

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1895

THÈSE

N°

70

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue, le 19 décembre 1895, à 1 heure,

PAR

ALBERT N. PÉRON

Interne lauréat des hôpitaux de Paris.

Médaille d'argent (médecine) 1895.

Né à Beaune-la-Rolande (Loiret) le 6 février 1870.

RECHERCHES ANATOMIQUES ET EXPÉRIMENTALES

SUR

LES TUBERCULOSES DE LA PLÈVRE

Président : M. BOUCHARD, professeur.

*Juges : { MM. CORNIL, professeur.
LETULLE ET MÉNÉTRIER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. DAVY, Successeur de A. Parent

RUE MADAME, 52

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

70

Année 1895

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue, le 19 décembre 1895, à 1 heure,

PAR

ALBERT N. PÉRON

Interne lauréat des hôpitaux de Paris.

Médaille d'argent (médecine) 1895,

Né à Beaune-la-Rolande (Loiret) le 6 février 1870.

RECHERCHES ANATOMIQUES ET EXPÉRIMENTALES

SUR

LES TUBERCULOSES DE LA PLÈVRE

Président : M. BOUCHARD, professeur.

*Juges : { MM. CORNIL, professeur.
LETULLE ET MÉNÉTRIER, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. DAVY, Successeur de A. Parent

RUE MADAME, 52

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DIEULAFOY.
	DEBOVE
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	G. SÉE
Cliniques médicales.....	POINAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Maladies des enfants.....	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux.....	RAYMOND.
	DUPLAY.
Cliniques chirurgicales.....	LE DENTU.
	TILLAUX.
	BERGER.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GUYON
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Cliniques d'accouchements.....	TARNIER.
	PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MÉNÉTRIÉR	THIÉRY
ANDRÉ	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER	TUFFIER
BONNAIRE	GLEU	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHANTEMESSE	HEIM	miques.	WEISS
CHARRIN	LEJARS	RETTERER	WIDAL
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD	WURTZ
DELBET	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté : M. C. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Que mes maîtres dans les Hôpitaux :

*MM. HANOT (1890), J. VOISIN (1891), SEVESTRE (1893),
LETULLE (1894), le professeur BOUCHARD (1895), me
permettent de leur dédier ce travail, en souvenir des trop
courtes années d'études passées auprès d'eux et en témoi-
gnage de mon profond dévouement.*

*Je prie mon dernier chef, le professeur BOUCHARD, qui
préside cette thèse, d'agréer mes respectueux remercie-
ments pour l'honneur qu'il me fait.*

A. PÉRON.

INTRODUCTION

But du Mémoire. — Plan général.

Les études bactériologiques faites depuis dix ans ont élucidé la nature des pleurésies purulentes ; elles ont éclairé leur pronostic et servent de guide dans leur traitement.

Les exsudats séro-fibrineux ont été soumis aux mêmes procédés d'investigation sans que la lumière ait été faite d'une façon certaine sur leurs causes immédiates.

La pleurésie séro-fibrineuse primitive, connue en clinique sous le nom de franche aiguë, n'est plus, sans doute, une inflammation banale due au froid. On est aujourd'hui d'accord pour reconnaître qu'elle est le fait d'une infection pleurale. Mais les divergences commencent dès qu'il s'agit de préciser la nature de celle-ci. Le pronostic en dépend. Manifestation d'une infection par le pneumocoque, le staphylocoque, le streptocoque, le *bacterium coli*, le bacille d'Eberth, la pleurésie séro-fibrineuse est un ensemble morbide plus ou moins fâcheux, mais dont les suites sont bénignes lorsque l'organisme a triomphé de l'agent virulent. Détermination pleurale du bacille de la tuberculose, elle devient une source d'inquiétudes pour l'avenir.

Etablir sur un nombre donné de pleurésies franches la fréquence des pleurésies tuberculeuses ; en présence d'un cas particulier, poser un diagnostic précis de la cause : telles sont les questions qu'on a cherché et qu'on cherche encore à résoudre en faisant appel à la clinique, à l'anatomie pathologique, à la bactériologie.

Des cliniciens, parmi lesquels nous citerons Bernutz, Leudet, Landouzy, Mayor, Grancher, Kelsch et Vaillard, G. Sée, Rico-

chon, Fiedler, Barrs, Bowditch père, établissent, par des statistiques, la fréquence de la tuberculose chez les pleurétiques guéris.

Dans un mémoire fondamental (1886) Kelsch et Vaillard, s'appuyant sur 16 autopsies dont 3 relatives à des pleurétiques morts subitement au cours de pleurésies franches, démontrent dans tous les cas la présence, dans les fausses membranes pleurales, de formations tuberculeuses caractérisées par des cellules géantes.

De ces travaux on conclut à la nature tuberculeuse de la très grande majorité des pleurésies séro-fibrineuses, sinon de toutes.

Cette affirmation a été aussi vivement attaquée qu'elle était ardemment soutenue. Aux cliniciens on objecte la fréquence relative de la guérison complète chez un certain nombre de pleurétiques suivis pendant longtemps ; à leurs statistiques on oppose d'autres statistiques. On admet bien que la pleurésie favorise le développement de la phtisie ; on se refuse à croire que la pleurésie séro-fibrineuse, affection bénigne en apparence le plus souvent curable spontanément, soit de nature tuberculeuse. Aux anatomo-pathologistes, on reproche l'absence de preuves bactériologiques, la diversité des faits analysés par eux.

L'inoculation à l'animal réactif par excellence, au cobaye, semblait devoir trancher définitivement la question. Tout liquide pleural, transmettant la tuberculose expérimentale, provient d'une pleurésie tuberculeuse. Toutes les fois que l'inoculation est négative, l'agent pathogène de la pleurésie n'est pas le bacille de Koch. Ce sont les résultats auxquels arrivent Gombault et Chauffard, avec 50 p. 100 de résultats positifs. Les liquides inoculés étaient séro-fibrineux, séro-purulents ou purulents. Kelsch et Vaillard, moins heureux, sur 10 pleurésies franches n'ont que 2 succès.

En 1890, Netter reprend la question. Il démontre d'abord que toutes les pleurésies purulentes tuberculeuses donnent la tuberculose au cobaye, que tous les liquides séro-fibrineux venant d'hydro-pneumothorax compliquant la tuberculose pulmonaire sont virulents. Ces réserves faites, les exsudats

liquides provenant des plèvres de malades certainement tuberculeux, donnent 2/7, 30 p. 100 de succès. Ceux qui proviennent de malades atteints de pleurésies franches aiguës, 40 p. 100.

Il en résulte que si l'inoculation au cobaye d'un liquide séro-fibrineux a une valeur absolue lorsqu'elle est positive, une inoculation négative ne prouve pas que la pleurésie ne soit pas le fait du bacille de Koch. Chose curieuse, les liquides pleuraux venant de tuberculeux avérés donnent moins souvent la tuberculose que les liquides pleuraux pris chez des individus cliniquement sains.

Sans doute, le *modus faciendi* a modifié ces résultats ; dans les mains de Queyrat, Eichorst l'injection d'une plus grande quantité de liquide a augmenté le nombre des cas positifs ; mais il ne reste pas moins dans la science un certain nombre de faits négatifs dans lesquels la pleurésie était tuberculeuse à l'autopsie, et le liquide non virulent. L'inoculation au cobaye est donc un moyen infidèle.

La recherche des microbes sur lamelles, la culture des liquides séro-fibrineux a donné à une série d'auteurs : Gilbert et Lion, Kelsch, Fraënkel, Weichselbaum, Netter, Lanne, Lemoine, des résultats généralement négatifs. Rapprochée de ce fait aujourd'hui incontesté que la culture des pus d'empyème tuberculeux sur les milieux usuels est habituellement négative, cette dernière donnée était en faveur de la très grande fréquence des pleurésies tuberculeuses.

Toutefois, dans une communication récente, Fernet, étudiant systématiquement par les cultures 20 pleurésies franches aiguës, a trouvé 11 fois des microbes. Il n'hésite pas à faire de ceux-ci la cause immédiate de la pleurésie, il propose de classer les pleurésies séro-fibrineuses d'après le microbe révélé par la culture, et esquisse les formes cliniques des pleurésies franches non tuberculeuses.

Ces faits auraient de la valeur s'il n'était démontré que des liquides séro-fibrineux donnant en culture le streptocoque (Sacaze) ont néanmoins rendu le cobaye tuberculeux ; que certaines pleurésies hémorrhagiques, dans le liquide desquelles on trouvait le bacille d'Eberth, avaient pour substratum anato-

mique à l'autopsie des lésions tuberculeuses des plèvres (Char-
rin et Roger, Kelsch.). Or, M. Fernet n'a pas fait d'inoculations
au cobaye.

Les résultats incertains fournis par la culture et les inocula-
tions, trop souvent contredits par l'autopsie des malades, ont
engagé à chercher dans les réactions générales de l'organisme
tuberculeux à l'égard du poison tuberculeux, la preuve de-
mandée.

La merveilleuse spécificité de la tuberculine, affirmée par
Koch, permettait de déceler les plus minimes lésions tuber-
culeuses de l'homme. Les statistiques du gouvernement prus-
sien, faites en 1890, établissent que les malades atteints de
pleurésie franche aiguë réagissent dans la proportion de
87 p. 100 aux injections de tuberculine, presque aussi souvent
que les sujets tuberculeux, 96 p. 100. Lorsqu'il fut démontré
que des sujets sains peuvent réagir à la tuberculine, que la
réaction peut manquer chez des sujets manifestement tuber-
culeux, les résultats de cette statistique parurent incertains.
L'effet fâcheux des injections de tuberculine sur les tubercu-
loses en évolution une fois établi, ces recherches ne furent
pas reprises.

Un fait dû à Debove et Renault montre que le liquide d'une
pleurésie franche ayant donné la tuberculose au cobaye, con-
tient des substances qui, chez l'homme, provoquent la réaction
spécifique de la tuberculine. Ce fait est resté isolé.

Telle est l'esquisse rapide des fluctuations subies dans ces
dernières années par la question de la nature tuberculeuse des
pleurésies séro-fibrineuses primitives.

Deux opinions se trouvent toujours en présence. Les uns,
sans nier la fréquence des pleurésies tuberculeuses, ne peu-
vent se résoudre à admettre qu'une pleurésie franche aiguë
survenant chez un individu sain, guérissant spontanément et
sans reliquats appréciables, soit de nature tuberculeuse.

Les autres, reconnaissant la nature particulièrement bé-
nigne de ces manifestations tuberculeuses de la plèvre, affir-
ment la part considérable, sinon absolue, du bacille de Koch
dans la genèse des pleurésies primitives.

Tous deux invoquent à l'appui de leur manière de voir des arguments tirés de la bactériologie.

Chercher à montrer que ces contradictions résultant de faits également bien constatés ne sont qu'apparentes, telle est la lourde tâche que nous nous sommes imposée, sans nous dissimuler les difficultés du problème, et tout en regrettant l'insuffisance des résultats obtenus. Nous espérons montrer, en nous appuyant sur l'anatomie pathologique et la pathologie expérimentale, que des conceptions nouvelles sur la tuberculose des séreuses en général, sur les tuberculoses de la plèvre en particulier peuvent permettre de comprendre les résultats variables obtenus par les autres.

Ces recherches générales nous ont entraîné au-delà de la pleurésie séro-fibrineuse primitive, et c'est ce qui explique le titre de ce travail.

Dans un premier chapitre, nous servant des documents recueillis à l'autopsie des malades, nous reprendrons l'anatomie pathologique des tuberculoses pleurales; cherchant à combler la lacune de Kelsch et Vaillard, nous étudierons spécialement la distribution des bacilles dans l'exsudat.

Notre second chapitre sera le résumé des expériences que nous avons faites sur les animaux.

Dans un troisième chapitre, nous chercherons à établir l'évolution générale de la tuberculose dans la plèvre, telle que nous la comprenons, d'après les faits acquis dans les deux chapitres précédents.

Dans une dernière partie, nous verrons les résultats des inoculations de liquides séro-fibrineux que nous avons nous-mêmes pratiquées; nous chercherons à expliquer la variabilité des résultats et à tirer de ce travail les données pratiques qu'elle comporte.

Un *addendum* comprendra les pièces justificatives.

Nous n'avons pu, dans une question aussi vaste, faire d'historique détaillé : nous serons obligé, au cours de cette étude, d'aborder une série de sujets différents; cet historique n'aurait pu être que très incomplet. D'ailleurs, pour les points particuliers, on trouva d'excellentes bibliographies dans des livres

récents, parmi lesquels nous citerons le livre du Pr Straus, et le travail de M. Letulle sur les inflammations des membranes séreuses. Nous nous bornerons à préciser chemin faisant certains points de cet historique, et nous renverrons le lecteur à un index bibliographique dans lequel nous citerons les travaux que nous avons consultés.

CHAPITRE I

Anatomie et histologie pathologiques. — Répartition des bacilles dans les lésions tuberculeuses de la plèvre. — Réactions organiques provoquées par le bacille de Koch (1).

Nous avons cherché, en nous servant de pièces diverses, à établir le siège des bacilles dans les lésions tuberculeuses de la plèvre chez l'homme, et à étudier parallèlement les réactions organiques variées dont ils sont la cause. Aucun travail d'ensemble n'a paru sur cette question ; on trouve seulement dans la littérature quelques données relatives à des observations isolées dues à Grancher, Cornil, Lauth.

Technique. — Nous avons employé la même technique pour l'homme et les animaux ; elle est indiquée entièrement dans un travail de Borrel (1893). Nous y renvoyons pour tous les détails.

Il importe d'avoir des pièces aussi fraîches que possible, car d'une bonne fixation dépendent entièrement les résultats ; dans la récolte il faut enlever avec grand soin les points sur lesquels l'examen doit porter ; on évitera de les toucher avec les doigts, car on s'expose à détacher des blocs d'exsudats fibrineux. Les fragments sont fixés par le sublimé acétique (sublimé à saturation dans une solution aqueuse d'acide acétique glacial à 5 p. 100). Ils sont laissés dans le sublimé de douze à vingt-quatre heures, suivant leur volume. Il est bon, pour recueillir

(1) En excellent camarade et en ami, mon collègue Sergent m'a facilité l'entrée du laboratoire du Dr Gaucher à l'hôpital Saint-Antoine, où la plupart de ces recherches de laboratoire ont été faites. Je tiens à l'en remercier ici.

les poumons d'animaux, de lier la trachée avant d'ouvrir le thorax, de façon à maintenir les alvéoles béants.

Au bout de six heures, le sublimé a pénétré suffisamment la surface des pièces pour permettre de pratiquer des sections qui facilitent la fixation totale de l'organe. La puissance et la rapidité de fixation du sublimé acétique permettent d'examiner de gros fragments. Il est possible, facile même, d'obtenir des coupes fines, de la totalité d'un poumon de lapin, de cobaye, de jeune chat, par exemple.

A la sortie du sublimé, les pièces sont passées successivement par la série des alcools à 60°, 80°, 95°, absolu, pendant vingt-quatre heures. Elles séjournent ensuite vingt-quatre heures dans le toluène, vingt-quatre heures dans le toluène paraffiné. Elles sont incluses dans la paraffine par les procédés habituels.

Les coupes devront être très fines; une coupe de 1/150 de millimètre suffit cependant, dans la majorité des cas, pour permettre un bon examen.

Nous devons signaler ici la difficulté qu'on éprouve à couper ainsi de larges adhérences pleurales fibreuses. L'inclusion est difficile, la paraffine pénètre mal. Néanmoins, avec de la patience, on arrivera toujours à se procurer des coupes satisfaisantes.

Les coupes déroulées dans l'eau tiède sont collées sur lames avec l'albumine de Mayer; elles sont déparaffinées, dans le xylol à chaud.

Nous avons employé la plupart des colorations classiques pour la recherche du bacille de Koch dans les tissus : coloration de vingt-quatre heures à froid, coloration à chaud avec décoloration à l'acide nitrique faible (1/5, 1/8); fond au bleu phéniqué de Kühne.

Mais nous nous sommes surtout servi du procédé indiqué par Borrel, d'après Kühne : coloration des noyaux à l'hématoxyline; coloration des bacilles au Ziehl; décoloration par la solution aqueuse de chlorhydrate d'aniline à 2 p. 100, puis par l'alcool absolu.

Le fond et les globules rouges sont différenciés par l'auran-

tia en solution aqueuse faible. Nous laissons toutefois les coupes plus longtemps que ne l'indique Borrel en contact avec le Ziehl (de trois quarts d'heure à deux heures).

Ces différents procédés, faits simultanément sur des coupes d'un même fragment, nous ont donné sensiblement les mêmes résultats au point de vue du nombre des bacilles et de leur coloration. Nous donnons cependant la préférence au procédé de Kühne-Borrel; c'est lui qui nous a paru le plus favorable pour l'étude anatomo pathologique.

Ordre suivi dans l'exposition des faits. — Nous sommes obligés, pour étudier des faits aussi disparates en apparence qu'une pleurésie séro-fibrineuse et un kyste caséux des plèvres, de suivre un ordre didactique. Nous verrons plus tard comment on peut rapprocher ces lésions.

Nous commencerons par les pleurésies avec épanchement. Pour l'histo-bactériologie des exsudats liquides, nous renvoyons au chapitre IV.

Nous étudierons d'abord la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse aiguë. A l'opposé de cette forme, nous verrons la pleurésie purulente tuberculeuse (pleurésie séro-purulente et purulente).

Mais entre les deux, nous consacrerons un paragraphe à toute une série de pleurésies à épanchement non purulent, qui nous paraissent servir d'intermédiaires entre les deux premières formes de tuberculose pleurale, si différentes au point de vue anatomo-pathologique et bactériologique.

Ce groupe comprendra des faits assez disparates comme origine : pleurésie ultime, pleurésie double chez des tuberculeux; pleurésie tuberculeuse au cours d'une cirrhose alcoolique du foie, etc.

Nous sommes assez embarrassé pour les définir d'un mot.

Ce sont, par opposition à la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse aiguë, des pleurésies graves. Souvent secondaires, elles surviennent chez des individus atteints profondément, soit d'autres manifestations tuberculeuses, soit d'une affection chronique quelconque; le liquide est fréquemment teinté par le sang. Leur évolution *lente traînante*, fait craindre le passage à

la purulence, transformation qui se réalise parfois si le malade survit.

Les lésions coexistantes dans le poumon, les ganglions lymphatiques correspondants, la plèvre du côté opposé, le péricarde, seront étudiées avec chacune de ces évolutions.

Nous verrons ensuite l'histologie pathologique des reliquats de la tuberculose des plèvres, et les lésions des plèvres chez les tuberculeux n'ayant jamais eu de pleurésie avec épanchement.

Si dans ce trop vaste canevas un certain nombre de types manquent (pleurésie hémorragique, types de la tuberculose pleuro-péritonéale, lésions de la plèvre dans le pneumothorax tuberculeux, hématome pleural, etc.), la faute en est aux hasards des autopsies qui ne nous ont pas permis l'étude de ces faits particuliers. Nous espérons que ces lacunes ne nuiront pas trop pour la compréhension d'ensemble à laquelle nous voulons arriver.

A. — PLEURÉSIES SÉRO-FIBRINEUSES AIGUES TUBERCULEUSES.

Nous avons eu à notre disposition les pièces de trois malades. Malheureusement, ces trois malades ne venaient pas des services auxquels nous avons été attachés; l'inoculation des liquides de ponction n'a pas été faite. Cliniquement, ces pleurésies étaient des pleurésies franches.

Le premier fait nous a été très obligeamment communiqué par le Dr Siredey; le diagnostic porté pendant la vie fut celui de pleurésie grippale. La mort subite, survenue dans le déclin de l'épanchement, vint démontrer la nature tuberculeuse des lésions (Obs. I).

Le second a trait à un malade du service du professeur Hayem. Cet homme, atteint d'une pleurésie franche aiguë gauche, pleurésie infectée secondairement par le streptocoque, mourut subitement d'une thrombose septique de la branche droite de l'artère pulmonaire (Obs. II).

Le troisième cas est relatif à un alcoolique qui prit, à la suite d'excès de boissons, une pleurésie *a frigore*, et mourut à la troisième semaine de la maladie; nous n'avons eu à notre dis-

position que des fragments de plèvre pariétale, qui nous ont été remis par notre excellent collègue Halipré (Obs. III).

ETUDE MACROSCOPIQUE. — Nous ne voulons pas reprendre ici la description macroscopique des lésions de la pleurésie tuberculeuse franche aiguë; elle a été fort bien faite dans une foule d'ouvrages, parmi lesquels nous citerons particulièrement les *Traité d'anatomie pathologique* de Cruveilhier et de Rindfleisch. Nous attirerons seulement l'attention sur quelques points particuliers.

1° *Présence de tubercules à l'œil nu.* — Si l'on se base uniquement sur l'existence de formations tuberculeuses constatées à l'œil nu pour admettre la tuberculose pleurale, regardant comme non spécifiques toutes les lésions inflammatoires qui ne contiennent pas de tubercules, on risque de commettre une série d'erreurs d'interprétation. Il existe une lésion *inflammatoire* bacillaire, caractérisée simplement par des exsudats sans évolution tuberculeuse macroscopique. Elle n'avait pas échappé aux anciens anatomo-pathologistes privés du microscope. Cruveilhier, Empis la signalent expressément.

« L'inflammation spécifique », dit ce dernier, qui « caractérise anatomiquement la granulie, n'est nullement subordonnée à la présence de granulations; celles-ci, loin d'être la cause de l'inflammation, comme on se plaît à le répéter sans cesse en faisant un appel fluxionnaire illusoire, n'en sont au contraire que le produit. L'observation rigoureuse des faits prouve que l'inflammation précède les granulations; celles-ci sont d'autant plus petites et plus rares que l'inflammation, par son étendue et son intensité, a déterminé plus promptement la mort. Ce double produit (exsudat inflammatoire et granulations) paraît d'ailleurs être de même nature. »

Dans sa thèse d'agrégation sur les rapports de la tuberculose et de l'inflammation, M. Hanot cite des faits analogues : « Souvent, il y a disproportion à l'avantage de l'inflammation pérituberculeuse, entre les produits phlegmasiques et les tubercules réduits parfois à quelques granulations grêles perdues au milieu de néo-membranes épaisses et étendues. La clef des particularités cliniques de la péritonite tuberculeuse est dans

la phlegmasie plastique réactionnelle, et l'on conçoit que pendant longtemps elle ait paru suffire à constituer à elle seule toute la maladie. »

Renaut (de Lyon), dans l'étude de la tuberculose expérimentale de l'épiploon, décrit une épiploïte catarrhale fibrineuse qui, dit-il, « est un exemple d'une inflammation tuberculeuse spécifique diffusé sans nodules tuberculeux granuliques ».

On nous pardonnera ces citations un peu longues; nous avons tenu à les reproduire pour montrer que les faits dont nous parlerons plus loin n'avaient pas passé entièrement inaperçus.

Quand il existe des formations tuberculeuses visibles à l'œil nu, il semble que la question soit tranchée. C'est vrai dans la très grande majorité des cas. Il arrive toutefois qu'en faisant l'étude histologique de ces granulations généralisées, à la surface d'une plèvre, on est tout étonné de voir que certains soi-disant tubercules, à l'examen microscopique, sont formés de granulations fibro-conjonctives, fibro-vasculaires, sans cellules géantes, sans bacilles, et qui n'ont de tuberculeuses que l'apparence microscopique.

En somme, l'examen macroscopique n'est pas, il prête à l'erreur; l'étude histo-bactériologique est indispensable pour être fixé.

2° *Quantité de fibrine exsudée.* — La quantité de fibrine exsudée nous a toujours paru relativement considérable dans les tuberculoses de la plèvre qui donnent lieu au syndrome clinique de la pleurésie séro-fibrineuse franche aiguë. De gros flocons fibrineux recouvrent la surface du poumon, descendent dans les sillons, s'accrochent aux anfractuosités. Lorsqu'il s'agit, au contraire, de ces formes sévères d'infection tuberculeuse auxquelles nous faisons allusion plus haut, l'exsudat est mince, la fibrine en petite quantité. Ces faits anatomiques viennent à l'appui de la proposition de Méhu, peut-être discutable dans sa généralisation, mais vraie en grande partie : la gravité du pronostic des pleurésies dans lesquelles le liquide contient peu de fibrine.

Etude microscopique. — Si l'on parcourt, à un faible grossissement, des préparations comprenant la plèvre viscérale et le poumon sous-jacent, et qu'on cherche à s'orienter, on voit tout d'abord que les alvéoles pulmonaires sont séparés de l'ensemble de l'exsudat par une couche plus ou moins épaisse, formée de faisceaux généralement parallèles à la surface du poumon. Cette couche représente le tissu fondamental de la séreuse.

L'ensemble de l'exsudat se décompose lui-même en deux parties bien distinctes et qui sont, en allant de la cavité pleurale vers le poumon :

1° La pseudo-membrane ;

2° La néo-membrane.

1° La pseudo-membrane, tissu fibrineux, friable, non organisé, est accolée à la surface de la néo-membrane à laquelle elle adhère faiblement.

2° La néo-membrane, tissu organisé vivant, s'insère solidement sur le tissu fondamental de la séreuse.

Nous étudierons successivement ces deux couches à un plus fort grossissement.

1° *Pseudo-membrane.* — Elle est constituée par une série de lames fibrineuses concentriques, intimement soudées. Ces lames laissent entre elles de petites fentes irrégulières, dans lesquelles on voit des leucocytes mono et polynucléaires et quelques globules rouges. Ces leucocytes sont tantôt isolés, tantôt groupés en amas ; ils sont d'autant plus nombreux qu'on s'éloigne de la surface libre de l'exsudat. En outre, par places, on trouve des blocs fibrinoïdes dont le centre prend l'hématoxyline d'une façon spéciale, et qui nous paraissent être des leucocytes ayant subi la nécrose de coagulation.

2° *Néo-membrane.* — L'épaisseur de la néo-membrane, assez variable, est toujours considérable ; elle atteint de cinq à dix fois le volume de la couche fondamentale de la séreuse. L'ensemble de cette néo-membrane est formé grossièrement d'un tissu conjonctivo-vasculaire, au milieu duquel sont semées les cellules géantes.

Celles-ci sont isolées ou groupées en amas au nombre de

2, 3, 4, quelquefois plus. Leur siège est assez variable ; tantôt, et c'est le cas le plus commun, entourées d'une couronne plus ou moins complète de cellules épithélioïdes, elles sont appuyées sur le tissu fondamental ; tantôt elles sont disséminées dans l'épaisseur de la néo-membrane. On les retrouve jusque dans les parties les plus superficielles de celle-ci, tout près de la pseudo-membrane.

Lorsqu'elles sont groupées, elles circonscrivent habituellement des zones peu étendues de tissu vaguement coloré, ayant les caractères histo-chimiques du tissu caséux ; il est fréquent alors de voir la couronne de noyaux échancrée dans la partie de la cellule qui répond à cette substance caséuse.

Les cellules géantes sont ordinairement entourées de cellules épithélioïdes, mais c'est loin d'être une règle absolue ; certaines paraissent isolées et comme enchâssées dans le tissu fibreux.

Le tissu conjonctivo-vasculaire, intermédiaire à ces éléments, a, en effet, les caractères d'un tissu de cicatrice néo-formé ; les faisceaux sont minces, les cellules fusiformes ; les vaisseaux sanguins grêles. Des amas leucocytiques périvasculaires sont irrégulièrement semés dans son intérieur. Les faisceaux conjonctifs décrivent autour des cellules géantes et des cellules épithélioïdes isolées ou agminées des cercles concentriques. D'une façon générale, on peut dire que ce tissu prend d'autant plus l'aspect d'un tissu adulte, qu'on se rapproche davantage de la couche fondamentale de la séreuse avec laquelle il a des adhérences intimes.

L'ensemble de cette description ne s'applique pas à la partie de la néo-membrane qui est immédiatement sous-jacente à la pseudo-membrane. Cette partie, véritable tissu germinatif de transition entre la portion organisée et la portion inorganisée de l'exsudat inflammatoire, présente des caractères spéciaux. C'est un tissu à l'état d'ébauche d'une richesse remarquable en vaisseaux sanguins et en cellules. Les vaisseaux sont extrêmement volumineux. Comparés à ceux du tissu conjonctivo-vasculaire sous-jacent, par l'intermédiaire desquels ils sont en rapport avec la circulation générale, ils paraissent

former de véritables angiomes. Ils ont un épithélium, leur lumière est remplie de globules rouges qui s'extravasent parfois en dehors du vaisseau.

L'ensemble de ces formations est logé dans un tissu fondamental qu'on aperçoit à peine, tant est grand le nombre des cellules qui se tiennent au pourtour des vaisseaux. Ces cellules sont vivement colorées; elles renferment souvent plusieurs noyaux; leur protoplasma est abondant; allongées du côté du poumon, elles se tassent et s'arrondissent du côté de la pseudo-membrane.

On distingue souvent entre elles des blocs fibrinoïdes; ce sont les débris de la pseudo-membrane, enclavés en quelque sorte dans la surface de la néo-membrane et en voie de régression. Par suite de cette disposition, la ligne qui sépare la néo-membrane de la pseudo-membrane prend un aspect irrégulier. On trouve également, mais plus rarement, du moins dans nos préparations, des cellules géantes; c'est également dans cette couche superficielle de la néo-membrane, que Kelsch et Vailard ont décrit des cellules vaso-formatives que nous n'avons pas nettement retrouvées, sans doute à cause des inconvénients inhérents à notre technique histo-bactériologique.

3° *Tissu fondamental de la séreuse.* — Ce tissu est formé de faisceaux conjonctifs et élastiques serrés, laissant entre eux des espaces très limités dans lesquels on voit des cellules aplaties. Il est quelquefois infiltré du côté du poumon par des particules de charbon; du côté qui répond à l'exsudat, sa surface est généralement régulière; parfois, cependant, les îlots tuberculeux sus-jacents entament en quelque sorte son tissu et l'infiltrant de leucocytes.

Répartition des bacilles dans ces trois couches. — D'une façon générale, dans la forme particulière de tuberculose pleurale que nous étudions ici, lorsqu'elle est arrivée au degré d'évolution que nous ont montré nos préparations, les bacilles de Koch apparaissent en nombre extrêmement restreint, quel que soit le procédé de la coloration. Cette pauvreté d'éléments bactériens figurés fait contraste avec l'intensité de la réaction organique qu'ils provoquent.

Dans le tissu fondamental de la séreuse, on n'en trouve pas.

Dans la néo-membrane, le tissu conjonctivo-vasculaire intermédiaire aux cellules géantes en est constamment dépourvu.

Les cellules géantes elles-mêmes en sont très pauvres. C'est à peine si l'on aperçoit un bacille nettement coloré sur quatre à cinq cellules géantes examinées; ceux-ci sont un peu plus fréquents, mais toujours en nombre très restreint dans le tissu caséux; ces bacilles sont souvent irrégulièrement colorés; parfois ils se présentent sous la forme de points ronds ayant gardé la fuchsine. Dans la partie de la néo-membrane qui forme le tissu de transition, le nombre des bacilles augmente un peu; ils sont dans l'intérieur des cellules à gros noyau et à protoplasma abondant. L'ensemble de la cellule est souvent alors assez mal coloré.

Si l'on veut trouver des bacilles bien colorés en nombre un peu plus élevé, c'est dans la pseudo-membrane qu'il faut les chercher et, là encore, cette recherche est bien faite pour lasser la patience de l'observateur.

On s'adressera de préférence à ces amas leucocytiques que nous avons signalés; il sera possible d'apercevoir dans l'un d'eux un groupe de bacilles; leur nombre est variable et oscille de deux à sept; ils nous ont toujours paru siéger de préférence dans les leucocytes à gros noyau, à protoplasma abondant, auxquels on donne le nom de macrophages; le leucocyte ainsi infecté peut présenter des vacuoles; le plus habituellement, son noyau est franchement coloré. Ces macrophages, chargés de bacilles, sont généralement entourés d'un assez grand nombre de leucocytes analogues dans lesquels on ne distingue pas de parasites.

Les parties les plus profondes de la pseudo-membrane contiennent seules les macrophages infectés; dans les couches les plus superficielles, on n'en trouve pas. Les microbes nous ont toujours paru siéger dans les leucocytes; nous n'en n'avons pas rencontré qui ne fussent englobés. La fibrine n'en montre jamais.

Nous en aurions fini avec la description de l'exsudat qui recouvre le feuillet viscéral de la séreuse, si une lésion, que

nous avons rencontrée par hasard sur les coupes d'un fragment de plèvre de l'observation II, ne nous avait montré un processus tout différent.

Au milieu d'une néo-membrane ayant les caractères que nous venons de décrire, loin du tissu fondamental de la séreuse, on voyait une sorte de kyste dont le contenu granuleux présentait, à un faible grossissement, une coloration rose inaccoutumée. Ce produit caséeux était logé dans une sorte de coque fibroïde formée d'une série de lames concentriques entre lesquelles on apercevait des leucocytes groupés dans les intervalles formés par les lames.

A l'examen à l'immersion, le tissu caséeux contenait un nombre considérable de bacilles de Koch; on aurait cru examiner un grain de culture mal étalé; beaucoup de ces bacilles étaient petits, granuleux, irrégulièrement colorés. Ils étaient logés au milieu de débris nucléaires. Dans les leucocytes infiltrés entre les lames formant la coque de ce kyste tuberculeux microscopique, on retrouvait des bacilles assez nombreux. Dès qu'on retombait dans le tissu fibreux qui servait de soutien au kyste, les bacilles avaient disparu.

Nous nous bornerons pour l'instant à signaler cette réaction organique particulière à l'égard du bacille de Koch, nous réservant d'y revenir quand nous étudierons les kystes caséeux de la plèvre.

Plèvre pariétale. — La plèvre pariétale étudiée sur les espaces intercostaux ou sur le diaphragme présente des lésions très analogues; nous les décrirons ensemble.

Le tissu fondamental de la plèvre pariétale est épaissi. Sa constitution histologique ne diffère pas de celle du tissu fondamental de la plèvre viscérale.

Au-dessus de lui repose une couche souvent très régulière de follicules tuberculeux; ceux-ci se rapprochent de la granulation tuberculeuse typique dans la forme que nous étudions. C'est sur la plèvre intercostale qu'ont porté tous les examens de Kelsch et Vaillard, et nous ne sommes nullement étonné de la fermeté de leurs conclusions: petit centre caséeux, cellules géantes assez nombreuses, cellules épithélioïdes au pourtour,

zone de tissu fibreux entourant l'ensemble de la granulation, tel est l'aspect suivant lequel se présentent généralement les tubercules de la plèvre pariétale et diaphragmatique. Cependant, ce n'est point une règle absolue. Il y a souvent des places où toute formation tuberculeuse manque. Elles sont alors remplacées par un tissu conjonctivo-vasculaire entièrement organisé, qui va de la membrane fondamentale de la plèvre à la pseudo-membrane.

Les autres parties de la néo-membrane ne diffèrent pas sensiblement de celles que nous avons décrites à propos de la plèvre viscérale.

Quant à la fausse membrane, elle nous a paru généralement moins épaisse que celle qui recouvre la plèvre viscérale. Les bacilles sont très rares dans ces divers tissus. Quant à leur siège, nous pourrions répéter ce que nous avons dit à propos de la plèvre viscérale.

Lésions de l'espace intercostal. — Si la membrane fondamentale épaissie sert en quelque sorte de limite, d'arrêt aux évolutions tuberculeuses de la plèvre, ce n'est point cependant une règle absolue. Nous avons vu parfois dans le tissu cellulaire sous-jacent des amas leucocytiques, probablement inclus primitivement dans les voies lymphatiques de l'espace intercostal, diffuser et s'étaler entre les faisceaux des muscles intercostaux.

Ces amas leucocytiques habituellement ne renferment pas de bacilles. Mais parfois, dans leur centre, on peut en rencontrer quelques-uns. A leur voisinage le muscle s'atrophie, se cirrrose en quelque sorte. Les fibres diminuent de volume et le tissu conjonctif interfasciculaire apparaît sous forme d'anneaux serrés entourant les fibres isolées.

Nous signalons ces figures une fois pour toutes. Nous les retrouverons plus accentuées dans les cas d'infection tuberculeuse grave des séreuses que nous étudierons plus loin. Les tubercules sous-séreux sont d'autant plus marqués que cette infection est plus sévère (Voy. obs. IV). Il n'est pas douteux pour nous qu'ils n'expliquent la pathogénie de certains abcès froids du thorax que le travail récent de Souligoux vient de

rattacher définitivement à l'évolution des tuberculoses pleurales; quant à l'atrophie musculaire du côté de la pleurésie, peut être a-t-elle pour cause principale cette cirrhose musculaire.

Ces faits expliquent sans doute la propagation des lésions pleurales tuberculeuses à travers le diaphragme, sous forme de lésions périhépatiques fibreuses par exemple. Nous verrons si la même explication est plausible lorsqu'il s'agit de tuberculose généralisée aux séreuses et si un simple transfert inter-diaphragmatique suffit à expliquer la simultanéité des évolutions.

Lésions pulmonaires sous-jacentes à l'exsudat. — Nous avons laissé volontairement de côté les lésions pulmonaires sous-jacentes à l'exsudat. Nous y revenons maintenant.

Macroscopiquement, dans les deux premières observations, la tuberculose pleurale était primitive. Dans notre troisième cas une sclérose ardoisée pérituberculeuse circonscrite siégeait dans le poumon du côté opposé à l'épanchement.

Nous discuterons plus loin la question de la tuberculose primitive des séreuses. Nous voulons seulement parler pour le moment des lésions histologiques des parties du poumon immédiatement sous-jacentes à la plèvre malade.

Elles sont assez variables comme étendue et comme intensité.

Dans un certain nombre de coupes, immédiatement au-dessous de la membrane fondamentale de la séreuse épaissie, les alvéoles pulmonaires paraissent sains; ils sont seulement affaissés.

Sur d'autres, la membrane fondamentale est séparée des alvéoles voisins par une couronne plus ou moins régulière de formations tuberculeuses. Ces formations, à un faible grossissement, paraissent en quelque sorte surajoutées à la membrane fondamentale à laquelle elles forment un bourrelet; tantôt elles sont simplement constituées par un amas de leucocytes à gros noyau, dont le centre est bien coloré, sans lésions caséuses et sans bacilles; tantôt, au contraire et plus particulièrement dans les formes sévères, leur centre est caséux, et l'on y peut

trouver des bacilles et des cellules géantes (obs. IV). Souvent, ces amas sont entourés de charbon; c'est là une preuve de plus de leur siège lymphatique, car on sait que l'accumulation des particules charbonneuses sous-pleurales se fait d'une façon systématique dans les troncs lymphatiques sous-pleuraux.

Au voisinage de ces lésions, les alvéoles peuvent rester sains; mais le plus habituellement, quand les lymphangites sont accusées, leurs parois deviennent le siège d'une infiltration interstitielle; elles sont épaissies, la cavité est réduite; les capillaires sont étouffés; un tissu conjonctif, formé d'éléments allongés, a remplacé la charpente élastique de l'alvéole. Il s'agit là d'une véritable péripleurésie interstitielle, d'origine sans doute lymphatique; nous la retrouverons à propos de nos essais de pathologie expérimentale.

Ces lésions de sclérose ne renferment pas de bacilles. Elles ne sont pas spéciales d'ailleurs à la pleurésie tuberculeuse; nous les avons retrouvées sur des coupes de poumons comprimés par des épanchements chroniques chez des cardiaques et des brightiques. Elles s'accompagnent de lésions diffuses des cloisons conjonctives interlobulaires et interlobaires, formant des péribronchites, des périartérites, des périphlébites.

C'est là pour nous l'ébauche des pneumonies pleurogènes décrites par le P^r Brouardel; il est rare qu'on ne les retrouve pas si l'on examine un nombre assez considérable de coupes sur le même poumon. Leur distribution, irrégulière dans ces formes légères, nous a paru en rapport avec l'intensité des lésions pleurales, souvent irrégulières, elles aussi, dans leur disposition.

Ganglions du hile. — Les ganglions du hile, si l'on s'en rapporte aux observations de Kelsch et Vaillard où leur état est noté, et à certains faits isolés publiés, sont intéressés d'une façon variable dans l'évolution de la pleurésie franche aiguë tuberculeuse. Tantôt ils montrent des lésions tuberculeuses évidentes; tantôt ils sont qualifiés normaux. Nous les avons vus gros et noirs dans nos deux premières observations. Ils ne présentaient ni à l'œil nu, ni à l'examen histo-bactériologique, de lésions tuberculeuses dans les points qui ont été coupés. Étaient-ils néanmoins bacillisés? Les recherches de Loomis,

Pizzini, ont montré que des ganglions sains en apparence pouvaient donner la tuberculose au cobaye. Nous n'avons malheureusement pas fait l'inoculation.

B. — FORMES DE TRANSITION ENTRE LA PLEURÉSIE FRANCHE
ET L'EMPYÈME TUBERCULEUX.

Les pleurésies tuberculeuses dont nous allons maintenant nous occuper, constituent une variété de la forme précédente; elles auraient dû peut-être être décrites avec elle. Comme dans celle-ci, le liquide est séro-fibrineux, quoiqu'il soit ou devienne volontiers hémorrhagique.

Cliniquement, elles sont souvent secondaires; mais ce caractère n'a pas de valeur absolue; bon nombre de pleurésies tuberculeuses secondaires ne sont pas si graves que certaines pleurésies tuberculeuses primitives, et *vice versa*; des phtisiques avérés font des pleurésies séro-fibrineuses aiguës, les supportent, les résorbent, et guérissent tout aussi facilement que des individus cliniquement sains; inversement, des sujets sont atteints primitivement de tuberculose des plèvres à caractère grave d'emblée, si graves qu'elles peuvent évoluer rapidement vers l'empyème tuberculeux.

Quelles sont donc les raisons qui nous ont engagé à en faire une description particulière dans cet exposé anatomo-pathologique? Nous dirons que, quelles que soient les conditions dans lesquelles elles se produisent en clinique, qu'elles soient primitives ou secondaires, ces infections tuberculeuses de la plèvre sont anatomiquement graves; que, dans ce cas, la richesse des exsudats en agents infectieux, le peu d'intensité des réactions organiques, le peu de tendance, malgré la durée souvent longue de leur évolution à la production d'adhérences, processus de guérison, nous ont frappé.

Nous avons vu là une transition naturelle entre les deux formes différentes de l'évolution de la tuberculose dans les plèvres, la pleurésie séro-fibrineuse aiguë et l'empyème tuberculeux. D'ailleurs, au point de vue anatomique comme au point

dé vue clinique, il n'y a pas de types de pleurésie, il n'y a que des pleurétiques; si l'on tient compte de la virulence peut-être différente du germe, de sa quantité, de l'état de l'organisme régissant, on comprendra l'infinie variété de ces gradations entre deux évolutions anatomiques absolument distinctes dans leur période d'état, identiques dans leur début et leur pathogénie.

Les pièces sur lesquelles nous attireront plus particulièrement l'attention viennent :

1° D'un phthisique qui présentait une pleurésie ultime ayant évolué pendant plus de deux mois (Obs. VI);

2° D'un homme ayant eu une pleurésie double alternativement séreuse et hémorrhagique; cet homme fut ponctionné 7 fois, 3 fois à gauche, 4 fois à droite; il mourut de cachexie; à l'autopsie, on trouva des lésions tuberculeuses diffuses du poumon, sans cavernes; les pleurésies avaient duré trois mois environ (Obs. IV);

3° D'un malade atteint de cirrhose alcoolique du foie, et qui mourut d'ictère grave; à l'autopsie on découvrit une pleurésie droite et une lésion tuberculeuse remarquable, limitée au poumon droit. C'était une infiltration caséuse des alvéoles sous-pleuraux de la presque totalité de ce poumon, sur une profondeur de $1/2$ à 1 centimètre. Une coupe montrait, au-dessous d'un mince exsudat, une sorte de bordure ayant l'aspect du mastic, qui s'arrêtait brusquement; il n'y avait aucune autre lésion tuberculeuse récente ou ancienne dans l'organe, pas plus que dans les autres viscères (Obs. V).

Bien que d'origines très diverses, ces lésions doivent être rapprochées dans une description d'ensemble pour les comparer à celles que nous avons observées dans la première forme de pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse.

A l'œil nu, l'exsudat est peu épais; au lieu de couennes quelques flocons fibrineux seulement se logent dans les parties déclives de la séreuse.

Au microscope, cette différence s'accroît.

La pseudo-membrane est réduite à une très mince couche étalée comme un vernis à la surface de la néo-membrane.

Celle-ci, dans ses grandes lignes, présente bien une produc-

tion conjonctivo-vasculaire avec des cellules géantes et des centres caséux, mais les proportions sont changées.

L'évolution du tissu conjonctivo-vasculaire, ou tissu de cicatrice, est toute différente. Dans les pleurésies tuberculeuses que nous avons étudiées d'abord, ce tissu est en quelque sorte fondamental. C'est lui qui forme la plus grande partie de l'exsudat organisé. De larges bandes fibreuses séparent les groupes de cellules géantes. Ici, au contraire, on ne le distingue nettement que près de la couche fondamentale; du côté de la cavité pleurale, il se noie rapidement dans un autre tissu gorgé de leucocytes, de débris caséux, de vaisseaux et d'infiltrations sanguines. Les cellules géantes sont plus rares que dans la forme précédente; le tissu fibreux qui les entoure est moins accusé.

Le tissu de germination est également ici très vasculaire, mais de larges extravasations sanguines se sont faites dans l'intervalle des vaisseaux fusant jusque dans l'intérieur de la cavité pleurale.

Des placards mal colorés se trouvent disséminés irrégulièrement dans la néo-membrane, sans être entourés de cellules géantes nettes, sans être enkystés dans le tissu fibreux.

Dans ces faits, la recherche des bacilles est facile. Si le tissu fondamental de la séreuse, si le tissu conjonctivo-vasculaire développé n'en contiennent pas, si les cellules géantes en sont souvent dépourvues, par contre, les foyers caséux, un nombre considérable de leucocytes situés dans le tissu de germination de la néo-membrane, en présentent dans leur intérieur; ces bacilles sont tous bien colorés, ceux qu'on trouve enkystés en quelque sorte dans la substance caséuse ont plus souvent des irrégularités de coloration.

Plèvre pariétale. — La plèvre pariétale montre, comme dans la forme précédente, un semis régulier de formations tuberculeuses fixées sur le tissu fondamental de la séreuse épaissie. Mais bon nombre de ces tubercules sont infiltrés largement par le tissu caséux; ils décrivent alors une sorte de croissant, dont la convexité répond à l'espace intercostal, la concavité à des nappes caséuses qui infiltreront par places la néo-membrane. Les

bacilles sont nombreux, les infiltrations leucocytiques bacillaires entre les muscles intercostaux fréquentes.

Du côté du poumon, les lymphangites sous-pleurales sont plus marquées et surtout plus régulièrement marquées; les lésions alvéolaires peuvent être considérables. (Obs. VI.)

Nous avons dû, dans cette vue d'ensemble des infections tuberculeuses sévères de la plèvre, nous borner à montrer les grandes lignes. Notre but était d'indiquer cette série progressive qui va de la pleurésie séro-fibrineuse la plus bénigne à l'empyème tuberculeux.

C. — PLEURÉSIE PURULENTE TUBERCULEUSE.

Nous étudierons la pleurésie purulente tuberculeuse d'après des pièces venant d'un jeune homme atteint d'un empyème tuberculeux primitif de la plèvre droite. Cet empyème durait depuis un temps qui n'a pu être exactement déterminé, certainement depuis plusieurs mois.

La culture du pus, faite pendant la vie par notre ami Halpré, immédiatement après la mort par nous, est restée stérile; le pus donna la tuberculose classique au cobaye.

Nous laissons de côté les pleurésies purulentes par infections secondaires chez des tuberculeux dont nous avons observé deux cas.

Plèvre viscérale. — La pseudo-membrane n'existe plus; elle est remplacée par une couche de tissu ayant tous les caractères du tissu caséux. L'épaisseur de cette couche est considérable; elle est souvent, sur les préparations, détachée en bloc de la néo-membrane sous-jacente, ce qui tient sans doute à l'état cassant de la substance qui la forme. La partie de cette substance caséuse qui répond à l'intérieur de la cavité pleurale est presque amorphe; on y distingue toutefois des débris nucléaires. Progressivement et à mesure qu'on se rapproche de la neo-membrane, ces débris leucocytiques deviennent plus nets, et lorsqu'on regarde des points situés immédiatement contre la néo-membrane, on distingue des leucocytes extraordinairement tassés, dont l'ensemble cellulaire peut être délimité.

Aucune formation vasculaire ne se montre au milieu de cette couche uniquement formée de leucocytes en voie de destruction.

La néo-membrane sous-jacente est très riche en tissu fibreux, celui-ci décrit de larges bandes qui englobent le tissu fondamental de la séreuse, et vont se perdre dans des lésions de sclérose pulmonaire sous-jacente. Cette réaction organique fibreuse nous a paru beaucoup plus accusée que celle qu'on observe dans les pleurésies séro-fibrineuses.

Au milieu de cette couche fibreuse, on distingue des vaisseaux, quelques amas leucocytiques, de très rares cellules géantes, des particules de charbon. Les vaisseaux sont peu volumineux ; ils rayonnent, grêles, du poumon vers la couche caséuse, mais ils s'arrêtent à une certaine distance de cette couche. Nulle part, on n'observe ces riches productions vasculaires qu'on retrouve si aisément dans les néo-membranes des pleurésies tuberculeuses séro-fibrineuses aiguës. Des amas leucocytiques, discrets dans les couches profondes de la néo-membrane, plus volumineux à mesure qu'on se rapproche de la substance caséuse, habituellement périvasculaires, sont semés au milieu du tissu fibreux. Les cellules géantes y sont très rares ; c'est à peine si sur une coupe large de 1 centimètre 1/2 on en voit 2 ou 3 logées dans le tissu fibreux.

Les amas de tissu caséux qu'on peut rencontrer dans la néo-membrane se continuent directement avec le tissu caséux de la surface de l'exsudat, dont ils ne sont que le prolongement.

Le tissu fondamental est noyé, d'une part, dans la néo-membrane, d'autre part dans les scléroses pulmonaires sous-jacentes. Celles-ci sont en effet considérables.

L'ensemble des alvéoles est converti en un bloc de pneumonie chronique, interstitielle et intra-alvéolaire, au milieu duquel se détachent, entourés de larges manchons fibreux, les pédicules lobulaires et acineux, ainsi que les veines pulmonaires. Il n'est plus possible ici de faire le départ des lésions lymphangitiques. Au milieu de cette sclérose, on peut retrouver des tubercules nets entourés de tissu fibreux.

Toutes ces lésions sont souvent infiltrées de particules charbonneuses, auxquelles elles constituent une sorte de point d'appel.

Les lésions de la plèvre pariétale sont un peu différentes.

La substance caséuse, qui remplace la pseudo membrane, se présente sous forme d'une couche plus mince qu'à la surface de la plèvre viscérale. La néo-membrane est, au contraire plus épaisse ; elle forme en très grande partie l'ensemble de l'exsudat. Le tissu fibreux y prend un grand développement ; des nodules tuberculeux nets, quoique assez peu riches en cellules géantes, se greffent sur le feuillet fondamental de la séreuse ; des bandes de tissu fibreux partent de la couche profonde de la néo-membrane, pour circonscrire les blocs caséux qui viennent s'ouvrir à la surface de l'exsudat. Il y a souvent des lésions tuberculeuses microscopiques sous-pleurales dans l'espace intercostal.

Dans notre cas particulier, les bacilles étaient rares dans ces diverses lésions. Il est vrai, d'ailleurs, que l'examen direct du pus n'en montrait pas.

Les bourgeons caséux qui plongent dans le tissu fibreux de la néo-membrane en contiennent en assez grand nombre.

La matière caséuse, qui répond directement à la cavité pleurale, n'en présente que très rarement. Les quelques rares cellules géantes qu'on distingue n'en montrent généralement pas. Quant aux lésions scléreuses du pöumon, au tissu conjonctif de la néo-membrane, aux amas leucocytiques périvasculaires logés dans ce tissu conjonctif, ils sont formés de cellules vivantes, bien colorées ; elles ne renferment aucun microbe.

Si nous résumons en quelques mots cette description histologique, nous voyons que ce qui caractérise essentiellement l'empyème tuberculeux, c'est l'absence, ou mieux, c'est l'impossibilité de l'évolution vers le tissu conjonctif adulte, vers l'adhérence ; malgré le nombre de leucocytes incessamment versés dans la cavité pleurale, ces leucocytes meurent en quelque sorte sur place.

Le tissu de germination si remarquable qu'on observe dans

les néo-membranes des pleurésies séro-fibrineuses, fait entièrement défaut.

La plèvre viscérale ne réagit qu'en s'épaississant; il y a une sorte de barrière fibreuse qui s'oppose à l'envahissement du poumon par l'infection, mais cette barrière n'a aucune propriété pour lutter directement contre l'élément spécifique; elle fait en quelque sorte la part du feu. On ne conçoit donc pas la formation d'adhérences tant que persistera le tissu caséux.

LÉSIONS ÉLÉMENTAIRES.

Nous avons tenu à décrire d'une façon aussi exacte que possible l'anatomie pathologique et la bactériologie des lésions que provoque le bacille de Koch évoluant dans la plèvre, telles qu'on peut les constater à l'autopsie des pleurétiques. Peut-être trouvera-t-on un peu long cet exposé. Il nous a paru qu'il était nécessaire de décrire d'abord ce qu'on voit avant d'entrer dans le domaine de la pathogénie.

Il est facile de se rendre compte, par la lecture des paragraphes précédents, qu'en réalité nous avons décrit des lésions toujours anciennes, plus ou moins âgées, au hasard des autopsies. Peut-on retrouver chez l'homme des pièces permettant de rétablir la filiation naturelle des lésions, expliquant l'ordre de succession des processus histologiques et laissant concevoir le « comment » de cette série d'évolutions pathologiques que détermine le bacille de Koch? On ne peut songer à des autopsies de pleurétiques mourant aux premiers jours de la maladie, ces cas ne se trouvent pas.

Force donc est de s'adresser à des affections différentes de la pleurésie pour rechercher les lésions initiales fondamentales.

Nous avons eu l'occasion de couper les poumons d'un vieillard de 73 ans, mort de granulie. L'examen de ces pièces nous a paru de nature à élucider la question des lésions pleurales tout à fait au début, c'est pourquoi nous les résumons ici.

Le poumon présentait un type de granulie sanguine. Un grand nombre de capillaires étaient comme injectées par des masses considérables de bacilles de Koch.

Autour de cette infection sanguine, des groupes de leucocytes périvasculaires remplis de bacilles se montraient, sans aucune formation tuberculeuse habituelle, sans cellules géantes, sans tissu fibreux.

A côté de ces lésions fondamentales se trouvaient deux processus différents sur lesquels nous allons maintenant nous étendre :

1° Un processus intra-alvéolaire; 2° un processus intra-pleural.

1° *Processus intra-alvéolaire*. — A un faible grossissement, certains alvéoles situés à distance des foyers tuberculeux montrent quelques leucocytes émigrés. Il n'y a pas trace de fibrine ni de lésions de broncho-pneumonie à proprement parler. L'examen à l'immersion permet toutefois de dépister le début de l'alvéolite tuberculeuse; au centre de ces alvéoles, en effet, il est facile de retrouver dans l'intérieur de certains leucocytes diapédésés des groupes de bacilles de Koch. Il n'est pas rare de voir de 8 à 10 bacilles dans une même cellule; celle-ci, lorsqu'elle est ainsi infectée, présente les réactions histologiques des cellules en voie de mort (noyau faiblement coloré, vacuoles). Au voisinage de ces leucocytes, d'autres leucocytes ont émigré qui ne contiennent pas de bacilles; parmi ces derniers, des cellules à poussières sont en assez grand nombre. Le processus n'est pas aussi régulier toutefois que nous venons de le dire. On voit parmi ces leucocytes non bacillisés un certain nombre d'entre eux, on voit en particulier certaines cellules à poussières, venues au contact des leucocytes primitivement infectés, englober 1 ou 2 bacilles.

Toutes ces lésions se font sans réaction du côté de la paroi de l'alvéole, sans fibrine, sans exsudats nets, sans diapédèse de globules rouges.

2° *Processus intra-pleural*. — La plèvre du côté droit présente à l'œil nu, au sommet, un léger épaissement fibreux. Cet épaissement de date ancienne est formé, à l'étude histologique, d'un tissu conjonctif adulte; rien n'indique la nature du processus qui l'a provoqué. Ce tissu conjonctif, assez pauvre en vaisseaux, a échappé au semis irrégulier des bacilles véhiculés par le sang.

La surface de la plèvre a ce niveau était, à l'œil nu, très légèrement dépolie. Il n'avait aucune autre lésion visible de la cavité pleurale droite. Des coupes faites en ce point montrent un exsudat pleural au début. Dans une couche de fibrine très peu abondante, on trouve disséminés des leucocytes, parmi lesquels un grand nombre de cellules à poussières et quelques cellules présentant un nombre considérable de noyaux. Aucune évolution vasculaire n'apparaît; les cellules multinucléées se montrent dans l'épaisseur même de la fibrine. Elles sont formées d'un nombre considérable de noyaux ronds, volumineux (15 à 20) par cellule, au milieu d'un protoplasma peu abondant et mal coloré. Dans le protoplasma de l'une d'elles se trouve un bacille tuberculeux. Cette figure nous paraît devoir être interprétée comme le type de l'évolution des cellules géantes dans les exsudats fibrineux. Mais l'étude des leucocytes nous montre d'autres particularités intéressantes.

Des leucocytes polynucléaires sont chargés de bacilles en nombre considérable, il y en a souvent 8 à 10 dans le même leucocyte; dans ces conditions, celui-ci présente des signes de mort, les bacilles se montrent dans une sorte de vacuole, au pourtour de laquelle on retrouve les débris irréguliers du noyau; dans d'autres points le noyau a disparu et les bacilles en amas apparaissent comme fixés en quelque sorte dans la masse protoplasmique qui a subi la dégénérescence vitreuse.

Au pourtour de ces leucocytes polynucléaires on trouve de nombreux leucocytes à gros noyau et à protoplasma volumineux qui commencent l'englobement des bacilles. Ces leucocytes paraissent bien vivants; leur noyau prend bien la couleur, le nombre des bacilles qu'ils englobent est restreint, 1, 2, 3 au maximum.

Des cellules à poussières très latentes à reconnaître se trouvent logés au milieu de ces éléments, dont elles ne sont qu'une variété particulière; elles participent à l'englobement; on trouve à côté de leur élément charbonneux un petit nombre de bacilles latents.

Cette description nous paraît fondamentale; elle explique le

mode d'infection de la plèvre par l'intermédiaire des leucocytes polynucléaires bacillisés, et la réaction que provoque cet envahissement. Aucune formation tuberculeuse histologique, si ce n'est quelques cellules géantes, n'apparaît à ce niveau.

C'est sans doute plus tard que se fait le travail de réparation représenté par le processus conjonctivo-vasculaire.

Cette infection lymphatique consécutive à la tuberculose sanguine n'a d'ailleurs rien qui doive nous surprendre. Les travaux de Borrel ont montré, en effet, que chez le lapin, après injection dans le sang de bacilles de tuberculose humaine, une fois effectuée la fixation des bacilles dans les vaisseaux, fixation qui réalise le type décrit par Yersin, il se fait, si l'animal survit, un processus différent, qui suit les voies lymphatiques avec ou sans retentissement sur les alvéoles. C'est à une évolution de ce genre, surprise à son début chez l'homme, qu'on doit rattacher les lésions que nous venons de décrire.

Nous ne doutons pas que des figures analogues ne puissent être retrouvées dans des cas cliniquement différents. Mais nous pensons qu'il faut alors s'adresser à des lésions tout à fait au débat.

Ces données concordent absolument avec ce que nous a appris la répartition des bacilles dans les lésions de la pleurésie séro-fibrineuse; elles nous paraissent les expliquer d'une façon satisfaisante; par le rapprochement ces faits s'éclairent. L'étude de ce cas de granulie aurait dû logiquement commencer la série de ces études. Il nous a toutefois paru devoir trouver place ici pour les mieux comprendre dans leur ensemble.

Une infection pleurale bacillaire donnée provoque une lutte phagocytaire. Celle-ci s'effectue dans la pseudo-membrane, dans la fibrine. De ses résultats dépend la réaction organique et la guérison.

Si les leucocytes l'emportent, l'organisation de l'exsudat vers le tissu cicatriciel s'effectue rapidement; les cellules géantes et les petits amas caséux, qu'elles circonscrivent inclus dans la néo-membrane, retardent sans l'arrêter la cicatrisation, elles restent comme la trace de la lutte passée. Si l'infection est plus sévère, le microbe plus virulent, le sujet moins résistant, de

larges placards caséeux entravent l'organisation, prolongent la maladie, aggravent son pronostic. Toutefois la guérison est possible encore.

Si enfin les microbes viennent à bout des leucocytes, aucune organisation n'est possible; du pus se forme, la lutte se concentre dans une réaction secondaire qui tend à enkyster le foyer.

Nous allons retrouver ces détails dans l'étude que nous allons entreprendre maintenant : les reliquats des pleurésies tuberculeuses.

DÈS LÉSIONS CONSÉCUTIVES AUX PLEURÉSIES TUBERCULEUSES.

Pour décrire les lésions plus ou moins permanentes qui résultent de la guérison des diverses infections tuberculeuses dont nous venons de nous occuper, un chapitre considérable serait nécessaire; il devrait s'appuyer sur un très grand nombre de pièces que nous n'avons pu réunir. Nous nous bornerons à indiquer les grandes lignes de cette évolution, telles qu'elles nous paraissent résulter de l'autopsie de trois malades : deux phthisiques qui avaient présenté dans leurs antécédents des pleurésies séreuses ponctionnées, le troisième est le malade qui fait l'objet de l'observation IV; des adhérences récentes avaient soudé la partie supérieure des plèvres; les deux tiers inférieurs étaient le siège d'un exsudat fibrineux.

Le processus de guérison de l'infection tuberculeuse de la plèvre commence avec l'apparition du tissu conjonctif cicatriciel non tuberculeux, qui forme la plus grande partie de la néo-membrane; c'est dire qu'il commence de très bonne heure. Nous avons vu que la formation de ce tissu est plus ou moins rapide, facilitée par la bénignité de l'infection, retardée par sa gravité. Toutes les fois que la pleurésie tuberculeuse ne devient pas purulente, ce tissu finit par l'emporter si le malade survit.

Les néo-membranes de la plèvre pariétale et de la plèvre viscérale se soudent, leurs vaisseaux s'anastomosent, et l'ensemble de l'adhérence n'est qu'un tissu de cicatrice englobant dans sa masse des produits tuberculeux.

Tout l'effort du tissu de cicatrice va se borner à détruire ce tissu tuberculeux ou à le rendre inoffensif, à l'enkyster.

Nous ne pouvons pas ne pas admettre la destruction de certaines de ces lésions tuberculeuses histologiques. Lorsqu'on parcourt des coupes d'adhérences pleurales déjà anciennes, consécutives à des pleurésies séro-fibrineuses, on est frappé du petit nombre de follicules tuberculeux typiques et des cellules géantes. L'adhérence est formée uniquement d'un tissu de cicatrice à faisceaux serrés, très pauvre en éléments cellulaires et en vaisseaux. Au milieu de ces faisceaux, on trouve, par places, des foyers non colorés qui présentent les caractères du tissu caséux; quelquefois, à leur périphérie, des cellules géantes, plus ou moins faciles à reconnaître, attestent la nature primitive de ces foyers, qui ne renferment plus de bacilles colorables.

Foyers caséux et tissus de cicatrice peuvent avoir subi eux-mêmes des altérations variables, si communes dans les vieux foyers caséux, infiltrations calcaires, infiltrations adipeuses, dépôts charbonneux. Il y a là toute une variété de lésions pleurales (plèvres calcaires, etc.) bien connues.

Si l'on compare l'aspect de ces vieilles adhérences à celui des lésions fondamentales de la pleurésie séro-fibrineuse, on doit admettre que les cellules géantes ont en grande partie disparu, que la plupart des formations tuberculeuses, qui primitivement tapissent le feuillet fondamental de la séreuse pariétale, ont également disparu. Ces disparitions sont évidemment lentes et progressives; il faut vraisemblablement plusieurs mois, peut-être davantage, pour arriver à ce résultat. (Les adhérences récentes trouvées dans l'observation IV contenaient encore de nombreux follicules tuberculeux et des cellules géantes.)

Ce qui reste de la lésion primitive tuberculeuse, ce sont seulement les amas caséux que nous avons notés dans l'intérieur de la néo-membrane. Ces amas ont déterminé autour d'eux la réaction commune aux vieux foyers tuberculeux rendus inoffensifs; ils ont été enkystés, inclus.

Cette tendance à l'enkystement était extraordinairement

marquée dans une de nos observations. A l'autopsie, on trouva dans la plèvre gauche, au milieu d'adhérences solides, un kyste caséux intra-pleural, du volume d'un œuf.

La paroi, très dure, très résistante, avait sur les coupes un aspect légèrement feuilleté qui, à première vue, aurait pu en imposer pour un kyste hydatique. La surface interne de la poche était remarquablement lisse ; un mince filet d'eau en détachait facilement la masse caséuse contenue ; celle ci avait un aspect plâtreux spécial. L'examen de ce magma sur lamelles montrait, au milieu des débris cellulaires, quelques bacilles de Koch courts et prenant difficilement la couleur. L'inoculation au cobaye fut positive.

A l'examen histologique, la paroi se présentait sous forme d'un tissu fibreux, à faisceaux concentriques, très serrés ; on voyait entre les lignes formées par les faisceaux de rares cellules allongées. On ne trouvait aucune cellule géante, aucune évolution tuberculeuse histologique dans cette paroi kystique. Des trousseaux fibreux prenaient insertion sur sa face externe, pour la relier aux plèvres viscérale et pariétale.

Cet enkystement d'énormes foyers caséux, qui primitivement, suivant toute vraisemblance, sont très riches en bacilles, ne doit pas nous surprendre. Nous l'avons retrouvé par hasard dans une de nos pleurésies séro-fibrineuses (V. p. 21). Nous verrons plus loin qu'on peut les reproduire chez les animaux ; il semble qu'il y ait là une réaction organique toute particulière vis-à-vis d'un nombre considérable de bacilles de Koch. En un point de la plèvre, une masse de bacilles, qu'on peut jusqu'à un certain point comparer à la masse produite par une culture mal émulsionnée, se trouve en rapport avec la séreuse. Malgré une diapédèse intense, cette masse n'est pas dissociée ; un enkystement précoce, au milieu de la fibrine d'abord, et plus tard aux dépens du tissu conjonctif, met les microbes hors d'état de nuire.

Il existe dans la science un certain nombre d'observations de kystes caséux analogues, dues à Cruveilhier ; à Lancereaux, qui en a reproduit une figure dans son *Atlas d'anatomie pathologique* sous la rubrique : Kyste cholestérique des plèvres ; à

Kelsch. Ces auteurs les considèrent généralement comme le reste de vieilles pleurésies dont le liquide s'est résorbé. Les constatations bactériologiques que nous venons d'exposer, ne nous permettent pas de nous ranger à cette opinion.

Si les faits que nous venons d'exposer expliquent certaines des adhérences pleurales, nous devons nous hâter d'ajouter qu'elles sont loin d'être applicables à tous les cas. L'histoire des lésions plus ou moins permanentes qui suivent l'éclosion de la tuberculose dans une séreuse, mériterait à ce point de vue d'être reprise en entier.

Il y a des observations incontestables, faites au cours d'une série de laparotomies pratiquées sur un même individu, pour une péritonite tuberculeuse, qui démontrent la disparition complète des évolutions tuberculeuses à la surface de la séreuse. Le péritoine reste simplement épaissi.

Des faits expérimentaux, recueillis par Schtegoleff dans le laboratoire du Pr Straus, ont démontré que cette disparition peut être constatée chez le chien. Quand on provoque une péritonite tuberculeuse chez cet animal, qu'on pratique la laparotomie de bonne heure, que la virulence des bacilles employés n'est pas trop considérable, les tubercules constatés à la laparotomie ont disparu à l'autopsie.

Entre ces faits indiscutables et ceux que nous venons d'étudier, il y a, d'ailleurs, toute une série de gradations insensibles. Nous avons plusieurs fois examiné au microscope des coupes d'adhérences celluleuses, relevant à n'en pas douter d'infections tuberculeuses anciennes d'une séreuse; sans y retrouver autre chose qu'un tissu conjonctif assez lâche, souvent infiltré de graisse, dans lequel on ne voyait plus aucune lésion tuberculeuse. Dans une de ces observations, tout au moins, la nature tuberculeuse du processus ne pouvait être mise en doute; il s'agissait d'une symphyse cardiaque très lâche trouvée à l'autopsie d'un phtisique porteur de volumineuses adénopathies tuberculeuses inter-trachéobronchiques; un gros tubercule caséux bacillaire, du volume d'un haricot, allongé le long de la veine coronaire dans le sillon postérieur du cœur, indiquait, à n'en pas douter, la cause réelle des

lésions. Y avait-il eu autrefois péricardite avec épanchement ? Les renseignements étaient muets à cet égard.

DES ADHÉRENCES DES PLÈVRES CHEZ LES PHTISIQUES

Les faits dont nous venons de parler nous amènent à dire quelques mots des évolutions tuberculeuses qui se font à l'intérieur de la plèvre, sans qu'il y ait production d'épanchements liquides. Nous ne pouvons malheureusement aborder l'ensemble de cette délicate question.

Il n'est pas douteux que pour qu'une plèvre s'infecte dans sa totalité, il faut certaines conditions qui ne sont pas toujours réunies : une séreuse jusque-là indemne, une infection d'une certaine gravité pour l'individu chez lequel elle évolue. Tous les bacilles qui tombent dans la cavité pleurale ne déterminent pas toujours la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse ou les autres formes de tuberculose pleurale. S'ils sont en trop petit nombre, peu virulents, s'ils n'y trouvent pas un terrain favorable à leur développement, ils peuvent provoquer simplement une pleurésie partielle plus ou moins étendue. (V. Partie expérimentale.)

Mais à côté de ces lésions localisées dont on comprend l'évolution, comment et par quel mécanisme se font ces symphyse pleurales bilatérales accompagnées de médiastinite calcaireuse et de symphyse cardiaque, celles qui succèdent à la phtisie avec emphysème, en un mot l'ensemble des ces symphyse que M. Grancher appelle symphyse pleuro viscérales, par opposition à celles que nous avons étudiées dans le paragraphe précédent, et auxquelles il donne le nom de symphyse pleuro-pariétales ? Si au point de vue anatomique pur, elles diffèrent peu les unes des autres, leur pathogénie est plus difficile à élucider, et les difficultés sont d'autant plus marquées qu'elles sont relatives à des formes de tuberculoses fibreuses à marche très lente, dont la reproduction expérimentale n'a pu être faite jusqu'ici ; or, l'autopsie des malades ne montre que des lésions beaucoup trop anciennes pour qu'on puisse facilement remonter à la cause déterminante.

N'ayant aucun fait personnel à apporter ici, nous réservons la question.

Pour ce qui a trait aux adhérences du sommet du poumon chez des phtisiques n'ayant jamais eu de pleurésies séro-fibrineuses, nous pensons que le processus est différent de celui qu'on observe dans la pleurésie tuberculeuse avec épanchement.

Si, en effet, on recherche les lésions initiales; si l'on s'adresse, par exemple, à ces foyers de broncho-pneumonie tuberculeuse sous-pleuraux qu'on voit dans les phtisies subaiguës, et qui s'accompagnent toujours de lésions de la plèvre voisine, voici ce qu'on peut observer :

Les coupes montrent l'alvéolite caséuse, habituellement une lymphangite sous-pleurale bacillaire; toute la région sous-pleurale, et nous entendons par là tout ce qui est au-dessous du tissu fondamental de la séreuse, est infiltrée de matière caséuse et de bacilles. La séreuse s'épaissit, mais cet épaississement se fait aux dépens de son tissu fondamental, dont les cellules et les faisceaux se multiplient; la diapédèse peu marquée ne s'accuse que dans la partie du tissu fondamental qui répond à la substance caséuse; une très mince quantité de fibrine se dépose à la surface de la séreuse dont l'épithélium est desquamé.

Cette lésion inflammatoire, pauvre en leucocytes, ne montre pas de bacilles. Il se fait là, en somme, une lésion banale, commune à toutes les séreuses, qui défendent, en quelque sorte, leur cavité; si cette protection est insuffisante, le pneumothorax survient; si elle suffit, l'épaississement de la séreuse continue, et une adhérence se fait avec la plèvre viscérale, par l'intermédiaire de cette sorte de bourgeon charnu à centre caséux que forme le foyer de broncho-pneumonie corticale coiffé de sa plèvre épaissie. C'est par mois et par années que se compte la durée de l'évolution des coques pleurales qui coiffent le sommet des poumons des phtisiques. Ce processus spécial nous a paru mériter une place à part dans l'histoire des adhérences pleurales; il diffère entièrement de celui qui provoque les greffes tuberculeuses intra-pleurales.

CHAPITRE II.

Partie expérimentale. — Tentatives de reproduction des formes de la tuberculose pleurale.

Un certain nombre de tentatives ont été faites pour étudier expérimentalement les lésions inflammatoires des séreuses en général. La plupart ont porté sur le péritoine.

Avant les données de la bactériologie, on s'est adressé aux agents chimiques irritants : au nitrate d'argent en particulier. C'est à l'aide de ce procédé que MM. Cornil et Ranvier, que Toupet, ont pu étudier les lésions relevant directement de la mort chimique des épithéliums du péritoine, et les procédés de réparation de ces épithéliums.

La bactériologie, en montrant la nature microbienne de la plupart des exsudats des séreuses, a fait orienter différemment les recherches. La tuberculose étant la cause la plus fréquente des lésions des séreuses, on s'adressa aux produits tuberculeux, et plus particulièrement aux produits tuberculeux infectés dans le péritoine d'animaux divers (cobayes, lapins). Les données positives, acquises sur l'évolution de la tuberculose dans les séreuses, ont été obtenues ainsi. (Cornil, H. Martin, Kiener.)

Si la voie péritonéale a été généralement employée, la détermination des lésions tuberculeuses intra-pleurales n'a pas été systématiquement faite. Sans doute, à maintes reprises, la voie pleurale a été choisie pour étudier certains germes, mais l'on se trouve en présence le plus ordinairement de faits isolés. Toutefois, la reproduction expérimentale des pleurésies séro-fibrineuses a été tentée.

Vignalou, se servant de cultures de streptocoque qu'il associait ou non à des produits irritants, tels que le mercure ou l'huile de croton, n'a jamais vu évoluer de pleurésies chez le lapin, le chien.

Nous avons cherché à reproduire expérimentalement les tuberculoses pleurales, et particulièrement la pleurésie séro-fibrineuse aiguë tuberculeuse. Mais avant d'entrer dans le détail des faits, il est nécessaire de bien préciser ce qu'on veut déterminer.

On peut obtenir des épanchements liquides dans les plèvres, par une foule de procédés. Certains microbes, injectés dans la cavité pleurale, peuvent donner lieu à des exsudats séro-fibrineux, même hémorrhagiques, suivis de septicémies très rapidement mortelles. Les toxines, telle que la toxine diphtérique, la tuberculine à haute dose chez les animaux tuberculeux, provoquent des épanchements séro-fibrineux dans les séreuses. Ces lésions massives n'ont rien de commun avec la pleurésie séro-fibrineuse, telle qu'on l'observe en clinique. Ce qu'il importe de réaliser ce sont des infections pleurales tuberculeuses, à marche subaiguë pouvant se résorber et guérir par l'adhérence des deux feuillets de la séreuse, reproduire en un mot l'ensemble de la maladie humaine. Si l'on se place à ce point de vue, on comprendra que les faits rapportés par Char-
rin et Roger, par Kelsch, où il s'agit de reproduction de pleurésies hémorrhagiques chez le cobaye par injection intrapleurale de bacilles d'Eberth, ne nous paraissent pas concluants, l'infection ayant déterminé une septicémie très rapidement mortelle.

EXPÉRIMENTATION. — NATURE DU BACILLE TUBERCULEUX EMPLOYÉ.

Nos inoculations ont été faites avec des bacilles de deux provenances différentes. Un bacille, que nous appellerons bacille A, vient d'une culture directe sur pomme de terre glycélinée, de fragments de foie et de rate d'un cobaye infecté avec le pus d'un abcès froid costal de l'homme.

L'autre, que nous devons à l'obligeance de M. Metchnikoff,

et que nous nommerons bacille B, a été retiré d'un tubercule du foie, chez le cheval; il présentait à l'inoculation les caractères de la tuberculose humaine. (Metchnikoff : *Communication orale*.)

Nos cultures filles ont été faites sur pomme de terre glycinée (Pawlosky) et dans des matras de bouillon glyciné en large contact avec l'air (Straus). Le bacille A, dont nous nous sommes servi de préférence, avait une grande activité. Il tuait, à la dose de 1/2 centimètre cube d'émulsion faible injectée dans les veines, un chien en un intervalle de temps oscillant entre six semaines et trois mois. Cette virulence a persisté dans toutes les cultures filles pendant toute la durée de nos expériences, c'est-à-dire pendant près d'une année. Nous ne pouvons donc nous associer aux réserves que fait M. Straus à l'égard de la diminution de virulence des bacilles tuberculeux humains cultivés sur pomme de terre glycinée.

Le bacille B était moins virulent.

Doses injectées. — Cette partie de l'expérimentation contient une grosse lacune. Il est démontré que la quantité en poids de bacilles injectés a une importance considérable sur l'évolution des lésions. (Ledoux-Lebard, Grancher, etc.)

Ces pesées nécessitent des instruments de précision spéciaux dont nous ne pouvions disposer dans un laboratoire d'hôpital. Nous serons donc obligés d'employer les termes d'émulsion faible, louche, épaisse, pour donner une idée toute approximative des doses injectées.

Animaux inoculés. — Nos premières recherches ont porté sur les animaux de laboratoire les plus faciles à se procurer; le cobaye, le lapin, le jeune chat. Mais une série d'insuccès nous a obligé à les abandonner pour nous adresser d'une façon systématique au chien, qui fait spontanément des épanchements pleuraux. C'est donc par l'étude de la tuberculose pleurale chez le chien que nous commencerons cet exposé. Nous verrons plus loin comment on peut reproduire des pleurésies séro-fibrineuses chez les animaux que nous avons primitivement choisis.

Portes d'entrée. — Nous nous sommes servis de la plupart des

voies d'infections : infection sanguine, infection péritonéale, infection intra-pulmonaire par injection directe, infection aérienne après trachéotomie. Ce procédé est évidemment défectueux ; il donne, chez le chien en particulier, des résultats beaucoup moins bons que l'inhalation de particules de crachats de phtisiques desséchés (Tappeiner, etc.). Mais nous avons dû renoncer à l'inhalation par suite de difficultés pratiques.

Nous avons enfin employé l'injection directe dans la plèvre. Il paraît difficile, au premier abord, d'injecter quelque chose dans une cavité virtuelle. En fait, il est certain qu'on ne peut faire autrement que de léser traumatiquement d'une façon plus ou moins intense le poumon immédiatement sous-jacent. Toutefois, le procédé que nous allons indiquer permet de faire pénétrer directement des bacilles dans l'intérieur de la cavité pleurale.

La peau de l'animal rasée et désinfectée, on fait avec la pointe d'un bistouri flambé une incision cutanée de 1/2 centimètre dans un espace intercostal ; on coupe le derme et les muscles du thorax dans le fond de l'incision. A la seringue de Straus chargée, on a adapté préalablement la douille d'un fin trocart mousse ; celui qui nous a servi est le trocart de la seringue de Debove-Galante. Le trocart est appuyé contre la paroi de l'espace intercostal et dirigé autant que possible parallèlement à cet espace, très obliquement par rapport à la surface du thorax ; une pression plus ou moins forte le fait pénétrer dans la cavité pleurale. L'injection faite, on retire rapidement le trocart et on ferme la plaie avec un peu de collodion.

Cette injection est le plus habituellement inoffensive. Nous n'avons pas eu de signes de pneumothorax chez le chien.

Il est bien évident que c'est là un grossier procédé d'infection pleurale, qu'on se place dans les conditions bien différentes de celles qu'on observe en clinique et cependant nous verrons que l'étude des lésions ainsi provoquées nous facilitera la compréhension de l'évolution des tuberculoses pleurales de l'homme.

Nous avons combiné à ces injections de cultures pures une série de causes qui peuvent être considérées comme adjuvantes

pour faciliter la localisation pleurale du bacille de Koch. Nous verrons, dans une dernière partie de ce chapitre, les résultats que nous avons ainsi obtenus.

CHIEN.

Injection intra-pleurale. — L'injection intra-pleurale de bacilles de Koch en culture pure permet de reproduire chez le chien toutes les formes de la tuberculose pleurale de l'homme. C'est une simple question de dose et de virulence. Nous nous sommes déjà expliqués sur la dose qui devrait être notée en poids. Quant à la virulence des cultures, elle est assez variable. Deux cultures, faites avec les produits tuberculeux d'un même animal, peuvent être très sensiblement différentes comme puissance pathogène, sans qu'on puisse en apprécier exactement les raisons.

Notre bacille A, par exemple, suivant qu'on le puisait dans des cultures faites avec le foie ou avec la rate du même cobaye, provoquait des lésions différentes comme intensité et comme gravité. Ces variations sont sans doute le fait de l'insuffisance de nos moyens de cultures artificiels à l'égard du bacille tuberculeux.

Ces atténuations sont d'ailleurs passagères et ne méritent pas, à proprement parler, le nom d'atténuations. Ce sont des diminutions de virulence accidentelles non héréditaires et qu'on peut comparer à celles qu'on obtient par l'action de la chaleur à 60°.

D'autre part, on trouve chez les animaux d'une même espèce, inoculés dans des conditions en apparence identiques, des variantes individuelles. Il importait de noter ces différences une fois pour toutes ; elles expliquent la variabilité des résultats obtenus.

Le premier effet de l'injection intra-pleurale, c'est une élévation de la température de l'animal entre 39 et 40°. Tantôt cette élévation se manifeste le lendemain, tantôt trois à quatre jours seulement après l'injection.

L'animal est moins gai, moins agile, il mange peu et maigrit.

Cet amaigrissement est déjà appréciable au bout de cinq à huit jours.

Lorsque l'inoculation est très virulente, l'amaigrissement s'accroît rapidement, la température se maintient élevée, le poil sèche et l'animal, après avoir perdu le cinquième ou même le tiers de son poids, meurt en quatre ou huit semaines en hypothermie.

Si l'inoculation est moins virulente, on voit, après un temps variable de dix jours à trois semaines, la dyspnée s'accroître; à l'état de repos chez le chien sain, le nombre des respirations est de 17 à 25 par minute; chez le chien pleurétique, ce nombre peut atteindre 60, 70 dans les mêmes conditions (exp. 1). On peut alors constater, par la percussion et l'auscultation, la présence d'un épanchement liquide, qu'on cherchera du côté du sternum vers les parties déclives du thorax. Une ponction explorative à la seringue de Straus confirme le diagnostic.

L'abondance parfois considérable de cet épanchement permet de faire la ponction avec l'appareil Potain. On peut alors retirer une quantité variable de liquide : jusqu'à 800 grammes — 1 litre. Cette ponction soulage momentanément l'animal, mais le liquide se reproduit généralement.

L'avenir des chiens ayant présenté des pleurésies avec épanchement est assez variable.

Tantôt, l'épanchement bilatéral tue mécaniquement par son abondance; tantôt, l'épanchement bilatéral, peu abondant, après avoir été séreux ou sanguinolent, devient progressivement louche, puis séro-purulent et purulent. L'animal succombe après deux ou trois mois (exp. 3).

Tantôt enfin, l'épanchement constaté par la ponction se résorbe de lui-même; la fièvre tombe; l'animal, qui avait maigri pendant l'évolution de la pleurésie, reprend du poids; son poil redevient lisse, l'appétit, la gaieté, l'agilité reparaissent; l'animal guérit. A l'appui de cette dernière évolution, nous donnons les poids du chien n° 2. Inoculé le 5 avril, pesant 11 kilos 600, il ne pèse plus le 16 que 11 kilos. Mais vers le 22 avril, la fièvre tombe; l'animal reprend son poids primitif. Il continue alors

progressivement à engraisser, et atteint, le 9 août, jour où on le sacrifie, le poids de 13 kilos 800.

Lorsqu'enfin le bacille est peu virulent, l'animal a de la fièvre pendant quelques jours; le côté inoculé est moins sonore, la ponction ramène quelques grammes de liquide séreux ou accidentellement rosé; l'animal perd un peu de son poids, mais il se rétablit rapidement, et l'autopsie démontre des lésions partielles du côté infecté (exp. 4).

Examen des exsudats liquides. Culture. — La culture des liquides extraits, que ces liquides fussent séreux ou purulents, a toujours été négative sur les milieux habituels. Sur pomme de terre glycinée nous avons pu obtenir des cultures pures de bacille de Koch.

Les liquides séro-fibrineux coagulent en un temps variable (douze à vingt-quatre heures). Le caillot est plus ou moins volumineux, il manque dans les épanchements purulents.

La recherche des bacilles dans ces liquides donne des résultats intéressants. Dans les pleurésies séreuses à épanchement abondant, l'examen du liquide, fait immédiatement après la ponction, ne montre parfois qu'un très petit nombre de bacilles : un ou deux sur plusieurs lamelles examinées. Par contre, l'examen du culot obtenu par centrifugation et l'examen du caillot montrent facilement des bacilles inclus dans les leucocytes entraînés par la fibrine ou déplacés par la force centrifuge. Quand le liquide séro-fibrineux est peu abondant, dans les cas particulièrement où l'évolution de la tuberculose généralisée est très rapide, ou lorsque le liquide tend à la purulence, le nombre des bacilles augmente considérablement.

Presque tous ces bacilles sont inclus dans les leucocytes; ceux qu'on trouve isolés sont souvent groupés en amas sur des plaquettes albumineuses que nous croyons devoir considérer comme la trace d'éléments diapédésés morts.

La forme des bacilles ainsi rencontrés est très variable : tantôt courts, trapus, tantôt réduits à l'état de points, tantôt formés en chaînettes de courts éléments, les bacilles sont groupés dans le protoplasma des leucocytes qui présente sou-

vent de larges vacuoles claires au milieu desquelles se détachent les microbes.

Dans les exsudats séro-purulents, les bacilles sont en nombre considérable en culture pure, au milieu de débris nucléaires ou inclus dans des leucocytes en voie de nécrose,

L'inoculation de ces liquides a toujours été positive. Les cobayes, inoculés dans le péritoine avec le produit de la centrifugation, sont morts plus rapidement que les animaux inoculés avec les liquides non coagulés. Un jeune cobaye, inoculé par ce dernier procédé, mourut au bout de soixante-quatorze jours, n'ayant d'autres lésions qu'une rate volumineuse sans tubercules visibles à l'œil nu. L'examen histologique de cette rate y montra toutefois des bacilles de Koch.

Etude anatomo-pathologique. — L'autopsie des chiens ayant subi l'injection directe intra-pleurale montre :

- 1° Des lésions de tuberculose généralisée ;
- 2° Des lésions pleurales.

Les lésions tuberculeuses généralisées sont constantes. Elles occupent les ganglions lymphatiques du thorax, la plèvre du côté opposé, toujours moins atteinte que la plèvre directement infectée ; la chaîne de ganglions du hile du foie (ganglions sous-hépatiques), le foie, les reins. Elles respectent le cœur, la rate, le péritoine et généralement le péricarde, bien que le feuillet externe de cette séreuse soit doublé de plèvre malade ; on peut dire aussi qu'elles respectent le poumon, — du moins à l'œil nu ; — le poumon peut présenter exactement, au point où a lieu l'injection intra-pleurale, une lésion caséeuse provoquée par le traumatisme direct virulent ; mais le reste de l'organe ne montre pas de tubercules.

L'intensité, le nombre des lésions tuberculeuses généralisées est très variable suivant les animaux et les doses injectées.

Les animaux qui meurent rapidement en quatre à cinq semaines, ont un foie énorme, criblé d'un nombre extraordinaire de très fines granulations tuberculeuses à peine visibles ; il faut souvent un durcissement de vingt-quatre heures dans le

sublimé acétique pour juger de leur nombre. Outre ces lésions bacillaires, il est fréquent de rencontrer des dégénérescences graisseuses cellulaires, extrêmement étendues. Les reins montrent dans leur substance corticale de très fines granulations grises.

Chez les chiens qui survivent plus longtemps, le foie est encore infiltré de tubercules, mais ils sont plus volumineux, moins nombreux ; les lésions des reins se réduisent à quelques tubercules caséux, 3 à 4 par rein.

Chez ceux qui guérissent on trouve seulement quelques rares granulations tuberculeuses caséuses du foie ; la glande ne paraît pas altérée dans son ensemble ; parfois on voit un infarctus tuberculeux dans un des reins.

De l'intensité de cette généralisation tuberculeuse dépend entièrement le pronostic, et, par suite, l'évolution des lésions pleurales.

Lésions pleurales. — Celles-ci sont différentes suivant les cas.

1° *Epanchements séro-fibrineux.* — Le poumon est rétracté contre le hile ; il est recouvert dans son ensemble d'un exsudat régulier. Cet exsudat est peu épais, il se détache difficilement de l'organe ; sa section ne montre pas de tubercules à l'œil nu. La plèvre pariétale, le médiastin, la face pleurale du diaphragme sont recouverts d'un exsudat ayant des caractères analogues, mais qui présente, en outre, de petites nodosités molles irrégulièrement arrondies, dont le volume ne dépasse pas une tête d'épingle.

L'exsudat est plus épais dans les parties déclives où l'on peut rencontrer des blocs fibrineux isolés.

2° *Epanchements séro-purulents.* — Sur les plèvres viscérale et pariétale se détachent de larges plaques, saillantes, blanc jaunâtre, à contours irréguliers, formées d'un tissu friable, caséux. La distribution de ces plaques, à part leur irrégularité, n'est pas sans analogie avec celle que l'on observe chez l'homme, dans certaines lésions cancéreuses secondaires des séreuses. Dans l'intervalle des placards caséux, la plèvre pré-

sente une coloration grisâtre; on ne voit pas de tubercules nets avec leurs caractères macroscopiques habituels.

Ces deux types de lésions ne peuvent s'observer aussi distinctes, que si les animaux résistent un certain temps à l'infection. Lorsqu'ils meurent très vite, la séreuse n'est pas envahie également dans tous ses points; la quantité de liquide est moins abondante; les lésions sont souvent plus accentuées sur le feuillet pariétal.

Lésions de guérison. — Le chien peut guérir d'une pleurésie séro-fibrineuse. Voici les lésions que nous avons trouvées dans notre expérience 2 :

Des adhérences plus ou moins étendues, réunissent le feuillet viscéral au feuillet pariétal. Les unes sont très minces, cellulaires, les autres sont opaques, résistantes. Ces adhérences prennent insertion sur une séreuse épaissie dans son ensemble, d'aspect nacré. En certains points, l'épaississement devient considérable; la séreuse présente de vraies plaques fibreuses analogues à celles qu'on voit sur le péricarde ou l'enveloppe péritonéale de la rate chez l'homme. La section de ces épaississements montre parfois, à un examen attentif, de petits nodules translucides situés dans la profondeur.

Dans l'intervalle de ces plaques fibreuses se greffent en outre des nodules gris résistants de volume variable, depuis une tête d'épingle jusqu'à un grain de mil. La section de ces nodules est nette, lisse; leur centre n'est pas caséeux.

Sur la plèvre pariétale ces nodules, véritables tubercules fibreux, sont plus régulièrement distribués; ils sont souvent groupés dans les espaces intercostaux sous forme de petites masses mamelonnées qui rappellent certains papillomes ou mieux encore, en petit, les productions perlées qu'on observe sur la plèvre des bovidés atteints de pommelière.

EXAMEN HISTOLOGIQUE.

Pleurésies séro-fibrineuses. — La nature des lésions, à l'examen microscopique, rappelle celles de l'homme, avec quelques différences :

La disposition générale de l'exsudat est la même.

Epaississement du tissu fondamental de la séreuse ; néo-membrane ; pseudo-membrane.

La pseudo-membrane est mince, toujours plus mince que chez l'homme ; la quantité de fibrine exsudée est peu considérable. Au lieu de ces gros blocs fibrineux que nous avons vus dans la pleurésie aiguë de l'homme, on ne trouve plus ici qu'un réseau très fin de fibrine englobant des leucocytes. Ceux-ci pour la plupart sont des leucocytes à gros noyau unique et à protoplasma abondant ; au milieu d'eux, on trouve quelques leucocytes à noyau multiple.

La néo-membrane est formée par des tubercules logés dans un tissu conjonctivo-vasculaire. Ces tubercules sont constitués par des nodules serrés de cellules épithélioïdes, au milieu desquelles on ne trouve pas de cellules géantes ; parfois sur une très petite étendue, ils présentent à leur centre une zone caséeuse ; le plus habituellement, on n'en voit pas.

Le tissu conjonctif qui sépare ces nodosités est assez riche en vaisseaux sanguins ; à l'inverse de ce que nous avons vu dans la pleurésie tuberculeuse aiguë de l'homme, le nombre et l'étendue des nodules tuberculeux, dans ces pleurésies expérimentales, l'emporte sur le tissu conjonctif de cicatrice. Comme chez l'homme l'évolution de ce tissu conjonctif est en relation directe avec l'apparition de nombreuses productions vasculaires, dans la partie de la néo-membrane qui touche à la pseudo-membrane.

La membrane fondamentale de la séreuse est épaissie, le nombre des cellules incluses entre les faisceaux conjonctifs a augmenté. La répartition générale des bacilles dans ces lésions est identique à celle que nous avons décrite chez l'homme.

Ces bacilles sont plus nombreux dans les couches les plus superficielles de l'exsudat. Ils sont généralement, dans l'intérieur des leucocytes, à noyau unique et à protoplasma abondant.

Le tissu conjonctif intermédiaire aux tubercules de la néo-membrane, le tissu fondamental de la séreuse, n'en montrent pas ; mais les nodules tuberculeux proprement dits en présen-

tent tous, et en plus grand nombre qu'on peut en observer dans les pleurésies tuberculeuses primitives de l'homme.

Empyème tuberculeux. — L'exsudat de l'empyème tuberculeux diffère du précédent par la formation de nappes très étendues de matière caséuse, extrêmement riches en bacilles. Ces nappes caséuses remplacent la pseudo-membrane absente ; elles pénètrent l'intérieur de la néo-membrane. Celle-ci, toujours mince, est souvent à peine ébauchée sous forme de follicules tuberculeux incomplets logés dans une gaine conjonctive peu marquée qui prend attache sur la membrane fondamentale.

Les vaisseaux sont grêles et limités au tissu conjonctif ; la néo-genèse, avec les caractères habituels, manque.

On peut toutefois rencontrer dans certains points de la plèvre, des figures qui se rapprochent de celles qu'on observe dans la pleurésie séro-fibrineuse.

HISTOLOGIE DES LÉSIONS DE GUÉRISON.

1° *Adhérences lâches.* — Elles sont formées d'un tissu conjonctif lâche peu vasculaire, dans lequel on trouve quelques cellules graisseuses, sans traces de lésions tuberculeuses. Elles reposent sur une plèvre épaissie dans son ensemble, mais l'impossibilité où l'on est de retrouver dans son intérieur des nodules tuberculeux, l'absence totale de bacilles ne permet pas de rattacher cette lésion à l'évolution de la tuberculose. Ces adhérences sont recouvertes d'un épithélium irrégulier tantôt plat, tantôt cubique.

2° *Adhérences fibreuses.* — Les adhérences fibreuses résistantes peuvent s'observer de bonne heure même chez des animaux qui meurent avec un grand épanchement pleural ; elles sont constituées dans leur ensemble par une couche de tissu conjonctivo-vasculaire pauvre en vaisseaux, entourant de cercles concentriques des nodules tuberculeux. Ces nodules, tuberculeux, formés uniquement de cellules épithélioïdes, contiennent des bacilles de Koch au début de leur évolution ; mais, à une phase avancée, ceux-ci disparaissent.

3° *Épaississement simple de la séreuse.* — L'épaississement simple de la séreuse peut être le seul reliquat d'une lésion

tuberculeuse pleurale accompagnée d'épanchement séro-fibreux quand l'animal a guéri.

Cet épaississement porte d'une part sur le tissu fondamental qui augmente de volume, dont les vaisseaux sanguins et lymphatiques deviennent plus nets; d'autre part, à la place de l'épithélium de la séreuse, on trouve un tissu d'apparence conjonctive formé de faisceaux serrés les uns contre les autres, séparés par un nombre assez considérable de cellules aplaties mais sans traces de l'évolution bacillaire primitive.

4° *Épaississement avec tubercules.* — Un certain nombre d'épaississements de la plèvre contiennent dans leur profondeur des nodules tuberculeux fibreux. Ces nodules formés de cellules épithélioïdes, n'ont pas de bacilles colorables dans leur intérieur; leur centre n'est pas caséeux; leur périphérie est formée par une série de couches conjonctives concentriques qui enkystent en quelque sorte le néoplasme. Sur la plèvre pariétale, ces tubercules fibreux peuvent être inclus dans une sorte de bourgeon conjonctif émané de la séreuse épaissie; la réunion de plusieurs de ces tubercules fibreux, privés de bacilles, formait des masses papillaires très particulières dans le chien qui fait l'objet de l'observation II.

Si l'on reprend dans une vue d'ensemble les résultats expérimentaux que nous venons de signaler, et qu'on les compare à ceux que nous a donnée l'histo-bactériologie des tuberculoses pleurales de l'homme, on doit reconnaître que dans les deux cas, les processus réactionnels de l'organisme sont presque identiques.

La première lésion de la pleurésie tuberculeuse s'effectue dans l'intérieur de la cavité pleurale: c'est une lutte entre l'organisme, représenté par ses phagocytes, et ses éléments bactéricides et les bacilles tuberculeux; cette lutte se fait d'éléments à éléments, sans intervention d'aucune évolution tuberculeuse histologique.

Si le microbe l'emporte, le pus caséeux se forme; aucune organisation n'est possible, le nombre de plus en plus considérable des bacilles virulents rend successivement inutiles les

efforts de la diapédèse et arrête toute tentative d'édification d'un tissu cicatriciel.

Si, au contraire, la réaction organique tend à l'emporter, toute une série de processus histologiques apparaissent, qui sont mis en œuvre pour faciliter la réparation des lésions. Les bacilles, inclus dans les leucocytes, sont entourés de phagocytes de plus en plus nombreux à mesure qu'on s'éloigne de la cavité infectée. La réunion de ces phagocytes forme des nodules ayant plus ou moins à l'œil nu les caractères du tubercule décrit par Laënnec.

Ces nodules tuberculeux se trouvent entourés, inclus dans un tissu conjonctivo-vasculaire néoformé qui tend à les étouffer et à les remplacer. Quelle que soit l'origine de ce tissu, qu'il vienne uniquement des cellules propres de la séreuse proliférée, de cellules diapédésées, des deux sources à la fois, ce tissu est un tissu vivant, indemne d'éléments microbiens.

Si l'animal survit assez longtemps, si des lésions de tuberculose généralisée ne viennent pas arrêter l'évolution du processus curateur, celui-ci se poursuit longtemps encore après la disparition de la fièvre et des accidents primitifs; la destinée des nodules tuberculeux, inclus dans l'intérieur des néo-membranes, est variable; quelques-uns s'enkystent et donnent ces tubercules fibreux macroscopiques que nous avons signalés; la plupart disparaissent; il reste à leur place des épaissements qui n'ont plus rien de spécifique, des adhérences qui peuvent être uniquement constituées par du tissu conjonctif sans formation tuberculeuse appréciable.

Tels sont les processus divers que nous avons vus évoluer chez le chien infecté par la voie intra-pleurale. Si les détails ne concordent pas absolument, si en particulier les cellules géantes manquent dans nos pleurésies expérimentales, il nous paraît toutefois que ces lésions sont exactement superposables dans leur ensemble à celle que montre l'anatomie pathologique de la plèvre de l'homme.

Nous avons jusqu'ici laissé volontairement de côté tout ce qui, dans cette description histologique, n'était pas directement relatif à la plèvre elle-même. Nous dirons maintenant quelques

mots des lésions sous-jacentes qu'on peut constater dans le poumon, l'espace intercostal, le diaphragme.

L'étendue de ces diverses lésions est variable pour un même poumon, suivant les points prélevés pour l'examen et surtout suivant la nature de l'infection tuberculeuse pleurale. Elles sont toujours d'autant plus marquées que celle-ci est plus grave ; elles manquent ou s'atténuent si elle tend à la guérison ; Elles ne diffèrent pas de celles qu'on voit dans la tuberculose pleurale humaine. Comme chez l'homme, on peut retrouver, loin du foyer tuberculeux d'inoculation, des lésions tuberculeuses bacillaires du tissu conjonctif de l'espace intercostal. Le péricarde est généralement respecté, malgré ses adhérences intimes avec des feuillets pleuraux couverts de productions tuberculeuses ; le péritoine qui recouvre la face inférieure du diaphragme, en dépit des lésions considérables de la plèvre qui tapisse la face supérieure, ne nous a jamais paru atteint.

Nous nous arrêterons un peu plus sur les lésions constatées du côté du poumon. Nous avons vu que le plus habituellement, à l'œil nu, le poumon tassé, condensé, ne présente pas de tubercules macroscopiques, sauf parfois au point même qui répond à l'inoculation intra-pleurale.

Il n'en est pas de même sur les coupes. Les lésions observées peuvent porter sur les lymphatiques sous-pleuraux, sur le réseau des alvéoles sous-jacents, sur le tissu conjonctif qui entoure les pédicules lobulaires ou celui qui engaine les veines pulmonaires.

Les lymphangites sous-pleurales sont généralement pauvres en bacilles, sauf toutefois dans l'empyème tuberculeux.

Les parois des alvéoles voisins sont épaissies, infiltrées de leucocytes qui sont situés de préférence au pourtour des capillaires alvéolaires. L'épithélium saillant dans la cavité de l'alvéole est parfois desquamé. Quand les lésions s'accroissent, l'intérieur de l'alvéole se remplit d'un exsudat pauvre en fibrine, riche en leucocytes. Il est exceptionnel de trouver des bacilles de Koch colorables dans ces lésions.

Dans les fentes de tissu conjonctif, au milieu desquelles sont logées les veines pulmonaires, les pédicules lobu-

laïres, et particulièrement dans celles qui répondent aux veïnes, on trouve souvent de petits tubercules microscopiques formés d'amas de leucocytes poly et mononucléaires au milieu desquels il est facile de retrouver des bacilles. L'ensemble de cette disposition rappelle entièrement la localisation anatomique classique des voies lymphatiques intra-pulmonaires. Les ganglions du médiastin sont d'ailleurs toujours régulièrement envahis.

La constance de ces lésions lymphatiques, l'absence maintes fois constatée de toute évolution pathologique dans l'intérieur même des voies vasculaires, nous entraîne à faire jouer à tout le système lymphatique ganglionnaire intra-thoracique et prævertébral, le rôle principal dans la généralisation tuberculeuse initiale qui accompagne régulièrement l'injection directe intra-pleurale chez le chien.

Nous avons tenu à indiquer par le détail les différentes lésions obtenues chez le chien par l'injection intra-pleurale du bacille de Koch, pour éviter de nous répéter quand nous parlerons des pleurésies obtenues en variant le mode d'infection. Les évolutions sont identiques.

La voie directe intra-pleurale n'est pas, en effet, la seule qui permette d'obtenir une lésion de la séreuse pleurale chez le chien tuberculisé. Toutes les voies d'infection, croyons-nous, sont susceptibles d'amener au même résultat; mais tandis que par l'injection directe on est sûr d'obtenir cette localisation, en employant les autres portes d'entrée on doit compter sur le hasard des expériences. La pleurésie tuberculeuse est alors non plus un processus primitif, mais un processus secondaire qui dépend d'une façon générale de l'envahissement du système lymphatique pleuro-pulmonaire par les germes.

L'infection trachéale, que nous avons pratiquée deux fois après trachéotomie, ne nous a pas donné de lésions tuberculeuses généralisées de la plèvre.

L'injection directe intra-pulmonaire a déterminé chez un chien sacrifié un mois et demi après l'inoculation, une lésion caséuse massive intra-pulmonaire, des lymphangites tubercu-

leuses, la plupart sous-pleurales, rayonnant autour du point caséeux, sans lésions proprement dites de la plèvre. Quant aux infections péritonéales, nous renvoyons aux expériences de Straus et Gamaléia, à celles de Schtegoleff, pour des statistiques sur la fréquence des lésions pleurales consécutives aux péritonites bacillaires du chien (2 pleurésies sur 22 inoculations intra-péritonéales chez le chien, Schtegoleff).

Par l'infection sanguine, lorsque la dose injectée est considérable et amène la mort des animaux entre trois et cinq semaines, la pleurésie est tout à fait exceptionnelle. Nous en avons pour preuve les observations des auteurs précités, un grand nombre d'injections dans le sang faites sur des chiens par notre excellent ami Sergent dans ses études expérimentales sur la tuberculose des voies biliaires, quelques faits personnels. Mais lorsque les animaux survivent un certain temps et qu'ils ne meurent pas de la granulie du type Yersin, ils peuvent présenter, et cela assez fréquemment, des inflammations tuberculeuses des séreuses, de la plèvre en particulier, ainsi que nous l'avons vu après MM. Straus et Gamaléia.

Il s'agit dans ces faits de lésions secondaires ayant pour point de départ l'infection secondaire des voies lymphatiques, comme l'a démontré Borrel pour le lapin.

Toutes ces pleurésies expérimentales ne diffèrent pas sensiblement de celles que présentent les chiens atteints de pleurésies tuberculeuses spontanées, ainsi que nous avons pu nous en rendre compte grâce à l'obligeance de M. Cadiot (d'Alfort) qui a mis à notre disposition des chiens tuberculeux. Toutefois, la pleurésie du chien est souvent purulente, par infection secondaire; elle est alors déterminée par la rupture de cavernes dans la cavité pleurale (Cadiot). Ce sont de vrais pyo-pneumothorax.

D'autre part, les lésions peuvent être presque exclusivement limitées au feuillet pariétal; il s'agit alors de pleurésie sans exsudat liquide, accompagnée de lésions considérables du médiastin et des ganglions, souvent de péricardite tuberculeuse; cette forme particulière et partielle des lésions doit être rapprochée des médiastinites tuberculeuses diffuses avec

symphyses viscérales généralisées du thorax qu'on observe chez l'homme.

Les expériences assez diverses dont nous allons parler maintenant ont été entreprises pour la plupart avant nos recherches sur le chien. Elles sont incomplètes, car nous avons abandonné les animaux usuels de laboratoire dès que nous avons reconnu la facilité de déterminer presque à coup sûr, chez le chien, des lésions pleurales identiques à celles de l'homme. Nous les rapporterons brièvement.

COBAYES.

L'inoculation intra-pleurale du bacille virulent détermine chez le cobaye une tuberculose généralisée dont l'évolution est aussi rapide qu'à la suite de l'infection péritonéale.

L'ensemble du système lymphatique est pris; les ganglions du médiastin sont énormes; leur tuberculisation détermine assez souvent, dans la proportion de 5/19 cas, d'après nos expériences, une péricardite tuberculeuse sèche ou avec épanchement. Dans un cas, cet épanchement était sanglant.

On trouve des ganglions tuberculeux dans le cou, les aisselles, les lombes, les fosses iliaques; le foie et la rate sont pris de très bonne heure; la rate dès le dixième jour, dans un de nos cas (examen histologique). Par contre, les lésions pleurales du côté inoculé sont très variables.

Tantôt on trouve une grosse masse tuberculeuse réunissant le point d'inoculation, l'intérieur de la cavité pleurale et un des lobes du poumon; tantôt, la lésion pleurale est réduite à quelques petites plaquettes fibro-caséuses qu'on n'aperçoit guère qu'après une fixation convenable; il est exceptionnel, si le bacille est virulent, de trouver des lésions rappelant même de loin celles de la pleurésie séro-fibrineuse.

Ce fait n'est pas spécial à la plèvre pour cet animal; lorsqu'on injecte dans le péritoine des cultures virulentes, la séreuse, en dehors de quelques tubercules de l'épiploon qui sont pour la plupart développés sur le trajet des lymphatiques

dans le tissu même du repli péritonéal, ne présente pas la lésion diffuse qu'on observe dans la péritonite tuberculeuse de l'homme.

En d'autres termes, la cavité pleurale du cobaye infecté par un bacille virulent ne « s'enflamme pas », la lésion locale existe à peine, l'infection générale est tout. Si le hasard détermine des amas caséeux, ceux-ci sont dus sans doute à des fautes de technique, — culture mal émulsionnée, etc.

Cette difficulté de reproduire expérimentalement des lésions en surface des séreuses chez le cobaye et le lapin, explique peut-être pourquoi l'opinion que nous soutiendrons plus loin, à propos de l'évolution histologique de la tuberculose dans les séreuses, diffère des idées classiques. Ce sont le cobaye et le lapin qui jusqu'ici ont spécialement servi de sujets d'expérience, et nous croyons qu'on a dû prendre souvent des lésions lymphangitiques sous-séreuses pour des greffes directes tuberculeuses sur la séreuse.

Il est toutefois possible d'obtenir chez le cobaye des lésions de la plèvre qui rappellent celles de la pleurésie séro-fibrineuse de l'homme. Il suffit pour cela de se servir, à petites doses, de bacilles peu virulents, soit spontanément (bacille B), soit artificiellement.

Il y a là une loi générale. Les lésions en surface des séreuses sont d'autant plus accentuées que l'infection générale est moindre. On sait d'ailleurs que si l'on veut reproduire des lésions en surface du péritoine, par exemple, le procédé le plus certain consiste à aller plus loin encore dans l'atténuation des cultures, à employer des cultures tuées en assez grande quantité. On peut alors obtenir des lésions diffuses limitées à la séreuse seule et qui rappellent, à s'y méprendre, certaines lésions humaines. (Straus et Gamaléia.)

C'est l'autopsie de cobayes inoculés dans le péritoine avec des produits tuberculeux peu virulents (produits scrofuleux, gommes cutanées) qui nous a engagé à essayer ces cultures atténuées; il est en effet fréquent de trouver chez les animaux ainsi infectés qui survivent longtemps — six mois et même

plus (Letulle) — des lésions diffuses des séreuses et des exsudats liquides dans les plèvres et le péritoine.

Pour atténuer nos cultures virulentes, nous nous sommes servis du procédé de Grancher et Ledoux-Lebard : chauffage au bain-marie à 60° pendant deux, cinq, dix minutes. La durée du chauffage varie naturellement avec la résistance du bacille. C'est là une question de tâtonnements.

En se servant soit de ces bacilles atténués artificiellement, soit de bacilles spontanément peu virulents (bacille B), on peut reproduire des lésions en surface de la séreuse.

Par exemple une culture du bacille A chauffée dix minutes à 60°, a déterminé chez un cobaye une lésion pleurale étendue. La coupe de cette lésion nous montre, au bout de dix jours, l'organisation parfaite d'une néo-membrane tuberculeuse superposée à la plèvre. La greffe pleurale est d'autant plus facile à déterminer ici, que la membrane fondamentale de la séreuse, très épaissie, dont les cellules fixes sont multipliées, forme une bordure très nette exempte de lésions bacillaires entre l'exsudat intra-pleural et les alvéoles sous-jacents. L'exsudat intra-pleural est constitué par un tissu conjonctif parfaitement organisé; les néo-vaisseaux ont un épithélium aplati et régulier; des amas leucocytiques, semés au milieu de ce tissu conjonctif, et qui montrent à leur centre un bacille plus ou moins nettement coloré, viennent seuls affirmer la nature de cette lésion pleurale.

Un autre cobaye inoculé dans la plèvre avec le bacille B, sacrifié dans le septième mois, avait une lésion pleurale bilatérale avec épanchement séro-fibrineux; la coupe de l'exsudat pleural nous a donné des figures analogues à celles que nous avons observées chez le chien.

L'injection intra-pleurale au cobaye d'une faible émulsion de bacilles humains tués par la chaleur, a provoqué l'apparition de quelques tubercules à la surface de la séreuse; leur centre était ramolli, formé de débris leucocytiques et de bacilles plus ou moins nettement colorés; la périphérie présentait des cercles fibreux organisés.

L'injection de bacilles aviaires provenant du laboratoire du

Pr Straus, a déterminé des lésions analogues à celles que nous ont montrées les bacilles tuberculeux humains atténués.

Chez le cobaye comme chez le chien, le poumon, à la suite de l'injection pleurale directe de bacilles virulents, est souvent indemne de tubercules macroscopiques. Les bacilles ne se fixent pas primitivement dans l'organe. Des coupes, de la totalité d'un poumon et du ganglion correspondant sous-bronchique recueillis six jours après l'infection, montrent un nombre considérable de bacilles dans le ganglion, un très petit nombre de microbes dans le poumon.

Peu après l'infection pleurale, se font de véritables embolies leucocytiques bacillaires, que nous avons pu suivre sur le poumon d'un rat mort au troisième jour, et par suite desquelles les bacilles gagnent rapidement les ganglions lymphatiques; ces faits sont d'ailleurs connus depuis longtemps pour les particules colorés. (Dubar et Rémy.)

Toutefois, ce passage peut déterminer des lésions plus ou moins volumineuses, bacillaires, et qu'on trouve primitivement localisées au pourtour des veines pulmonaires et des pédicules broncho-artériels, dans ces points mêmes où, à l'état normal, on rencontre chez le cobaye de petits amas lymphatiques, véritables ganglions microscopiques intra-pulmonaires. Plus tard, ces lésions peuvent diffuser et gagner les alvéoles voisins.

Lorsque les bacilles sont peu virulents, que la lésion pleurale est marquée, on rencontre alors des lésions des alvéoles et du tissu interstitiel analogues à celles que nous avons vues chez le chien. Quand ces lésions péripneumoniques non bacillaires existent, qu'elles soient partielles ou généralisées, l'adénopathie médiastinale est habituellement peu accusée.

LAPINS ET CHATS.

Le lapin et le jeune chat, dont il nous reste à dire quelques mots, nous ont paru moins sensibles au bacille tuberculeux humain en injection pleurale, que le cobaye et le chien.

L'injection intra-pleurale d'une émulsion bacillaire capable de provoquer une pleurésie totale chez le chien, n'amène chez

le lapin que des lésions partielles des plèvres. Ces lésions sont constituées par des plaques d'apparence fibreuses que l'examen microscopique montre superposées à la membrane fondamentale de la séreuse. Ces plaques sont formées de tissu fibreux au milieu duquel on retrouve une infiltration leucocytaire généralement pauvre en bacilles.

Chez le jeune chat, nous avons observé des lésions partielles analogues.

Nous avons déterminé par hasard chez un lapin, une pleurésie séro-fibrineuse bacillaire par infection aérienne après trachéotomie; une grosse masse bacillaire s'était engagée dans la bronche supérieure du poumon gauche; un exsudat pleural fibrino-leucocytaire bacillaire recouvrait le sommet du poumon, et la plèvre contenait 7 cc. 5 de liquide à l'autopsie.

Nous avons vu, en outre, une fois, chez un lapin, une lésion tuberculeuse particulière à la suite de l'infection pleurale. Il s'agissait de deux véritables petits abcès froids enkystés, l'un accolé à la face externe du poumon, l'autre logé dans un sillon interlobaire. Ces abcès, du volume d'une lentille chacun, présentaient dans leur intérieur une substance amorphe riche en débris nucléaires et en bacilles tuberculeux.

La paroi de la poche était formée d'une part par la plèvre légèrement épaissie, d'autre part par une membrane conjonctive extrêmement mince qui complétait le kyste. Le reste de la plèvre viscérale ne présentait aucune autre lésion.

A ces foyers pleuraux limités correspondent, chez le lapin et le jeune chat, des lymphangites intra-pulmonaires partielles. Une coupe, comprenant la totalité du poumon, montre cette lésion caractérisée par l'infiltration cellulaire des parois alvéolaires et des travées conjonctives, sous forme d'un coin à base pleurale dont le sommet répond à un gros pédicule bronchique. Chez un de ces lapins, dans l'espace conjonctif situé autour de ce pédicule, dont la bronche et l'artère étaient restées indemnes, une masse caséeuse très riche en bacilles venait démontrer la nature lymphatique des lésions. L'animal présentait de ce côté un ganglion volumineux au hile du poumon.

Enfin, nous avons trouvé chez un lapin inoculé dans le sang avec une émulsion faible de bacilles humains, une lésion partielle d'une des plèvres viscérales. Cette lésion pleurale ancienne nous paraît devoir être interprétée de la même façon que celle qu'on observe chez le chien après l'infection sanguine ; le lapin avait d'ailleurs bien supporté l'injection virulente ; quand on le sacrifia au bout de trois mois, il n'avait pas encore notamment maigri, bien qu'il eut des tubercules disséminés dans tous les organes.

Au cours de cette série de recherches sur les animaux usuels de laboratoire, en présence de l'inconstance des résultats obtenus, nous avons primitivement cherché à faciliter la localisation du bacille de Koch sur la cavité pleurale, en nous servant de moyens détournés.

Nous avons employé, dans ce but, l'injection préalable de nitrate d'argent en solution stérilisée à 1/200 dans la cavité pleurale chez le lapin, le chat, le cobaye. Nous avons combiné à l'infection aérienne après trachéotomie l'application de glace sur un côté du thorax (chien), l'injection de nitrate d'argent dans une des plèvres (lapin, chien, cobaye). Nous avons fait chez des animaux tuberculisés par la voie pleurale, des injections diverses, soit par le sang, soit dans le péritoine avec les agents qu'on rencontre le plus souvent à la culture des exsudats pleuraux (staphylocoque, streptocoque), le tout sans résultats bien nets.

Nous avons enfin employé la tuberculine, dans le but théorique de favoriser de nouvelles « poussées », suivant le mot consacré, dans l'évolution de la tuberculose. La tuberculine brute, qui nous a été très obligeamment remise à l'Institut Pasteur, injectée sous la peau à la dose de II, III gouttes au cobaye, à la dose de V gouttes au lapin, déterminait bien une réaction fébrile, mais celle-ci était éphémère et le lendemain la température de l'animal retombait ; une série d'injections de tuberculine n'a nullement amené l'apparition de pleurésies séro-fibrineuses chez le cobaye, le lapin, le chat. Quand on arrive à la dose mortelle, le poison tuberculeux provoque des épanchements séro-fibrineux dans toutes les sé-

reuses, au même titre que la toxine diphtérique, mais sans lésions inflammatoires aiguës. Les animaux ont une vaso-dilatation générale, le cœur est distendu, chargé de caillots ; il s'agit là d'une des propriétés spéciales au remède de Koch dont nous devons la connaissance à M. le Pr Bouchard, qui a étudié cette substance vasodilatatrice sous le nom d'ectasine.

Pour résumer en quelques mots ces recherches expérimentales, nous voyons que, étant donnée une infection de la cavité pleurale par le bacille de Koch, la nature des réactions organiques dont l'ensemble forme les pleurésies tuberculeuses, est en rapport direct et immédiat avec la virulence du microbe et l'état de réceptivité de l'animal. Des conditions diverses peuvent sans doute influencer sur l'une ou sur l'autre de ces données, mais elles n'ont qu'une importance tout à fait secondaire.

Pour faire une pleurésie avec épanchement séro-fibrineux, il faut un animal résistant, une infection tuberculeuse légère quant à la dose injectée, ou un microbe affaibli dans son activité.

Les variantes individuelles ou accidentelles dans ces éléments divers expliquent les diverses formes de pleurésies. Mais d'une façon générale, la pleurésie avec exsudat séro-fibrineux est le témoignage de l'effort naturel vers la guérison.

CHAPITRE III.

Anatomie pathologique générale. — Evolution de l'infection tuberculeuse dans les séreuses et particulièrement dans la plèvre.

La tuberculose d'une séreuse, d'après les auteurs classiques, est caractérisée par l'apparition, à la surface de cette membrane, d'un semis de fines granulations, véritables éléments spécifiques; ces tubercules sont accompagnés d'exsudats inflammatoires, fibrineux, hémorrhagiques en proportion variable; les exsudats sont la conséquence directe de l'irritation produite par les tubercules. Telle est l'opinion soutenue par Rindfleisch, Cornil et Ranvier, Hérard et Cornil, H. Martin, Kiener et Bousquet.

Le siège de ces tubercules élémentaires, pour H. Martin et Kiener, qui étudient spécialement la tuberculose expérimentale de l'épiploon chez le lapin et le cobaye, est sous-épithélial; on peut retrouver par la nitratisation l'épithélium à la surface du petit nodule.

Pour Hérard et Cornil, « le développement de ces granulations ne se fait certainement pas toujours aux dépens du tissu conjonctif des membranes séreuses, car on retrouve au-dessous des tubercules, des cellules qui paraissent dériver de la couche épithéliale, et, de plus, la lame du tissu conjonctif élastique qui forme le chorion de la séreuse, n'a pas toujours subi à leur niveau de perte de substance. »

Les éléments cellulaires qui forment les tubercules viennent, pour les uns, des cellules diapédésées (H. Martin), des cellules épithéliales (Rindfleisch), de ces divers éléments et des cellules fixes de la membrane fondamentale (Cornil); Kiener et Poulet croient même que l'endothélium des vaisseaux san-

guins joue un rôle. Il est vrai que, pour ces auteurs, les vaisseaux sont le point de départ des formations tuberculeuses.

La question des voies d'apport de l'agent infectieux avait déjà été ébauchée, en effet, avant la découverte de Koch.

Pour Rindfleisch, Kiener et Poulet, les tubercules évoluent autour des vaisseaux sanguins. Pour H. Martin, les vaisseaux sanguins sont le siège d'une diapédèse intense, mais ils ne sont pas primitivement enflammés. Le siège initial des tubercules, c'est le tissu conjonctif intermédiaire aux deux feuillets de la séreuse (épiploon).

Après la découverte du bacille du Koch, Hérard et Cornil, étudiant des pièces de pleurésies subaiguës et chroniques, ont vu, dans un cas, un amas de bacilles tuberculeux dans la paroi d'un vaisseau.

D'autre part, les études de Cornil sur la méningite tuberculeuse lui démontrent nettement que les vaisseaux sont la voie d'apport des bacilles et le point de départ de lésions tuberculeuses des méninges. Il étend ces données aux séreuses en général, à la plèvre en particulier (p. 81) (1). Pour lui, les tubercules de la plèvre, et particulièrement les cellules géantes, se développent sur le trajet des vaisseaux.

En résumé, pour ces auteurs, le tubercule, élément spécifique, quelle que soit sa voie d'apport et son organisation, provoque autour de lui des exsudats inflammatoires ; l'évolution de ce tubercule se fait de deux façons ; tantôt le tissu fibreux l'emporte, c'est la granulation fibreuse, granulation de guérison ; tantôt, au contraire, le centre caséux s'étend. La suppuration de la séreuse est la conséquence naturelle de cette fonte des tubercules histologiques. Telle est l'opinion de Kelsch et Vaillard.

Les notions récentes acquises sur le tubercule, la découverte de Koch, en retenant l'attention sur le parasite et sa réaction spécifique ordinaire, ont laissé dans l'ombre presque toute la

(1) HÉRARD, CORNIL et HANOT. *La phtisie pulmonaire*. Paris, Éd. 1884.

partie de la question qui se rapporte aux inflammations tuberculeuses.

Il semblerait que cette donnée, qui a passionné si longtemps les anatomo-pathologistes, soit restée lettre morte depuis 1882. Nous avons montré Cruveilhier, Empis, admettant des inflammations tuberculeuses des séreuses sans tubercules (chapitre I^{er}). Chose curieuse, depuis cette époque, ce sont encore les auteurs parlant au nom de l'anatomie pathologique macroscopique qui ont rappelé l'attention sur la question : Boullant, dans sa thèse remarquable sur la tuberculose des séreuses, Vierordt. Ce dernier, reprenant en partie les travaux de Fernet et Boullant, précise les données anatomo-pathologiques. « Il est très difficile de séparer », dit-il, « la tuberculose de l'inflammation tuberculeuse des séreuses. » Entre la tuberculose miliaire des séreuses typique où, abstraction faite des tubercules eux-mêmes, les lésions inflammatoires sont à leur minimum, et les inflammations plastiques des séreuses où les tubercules sont rares ou absents, il a trouvé tous les intermédiaires, non seulement sur des séreuses différentes, mais sur la même séreuse ; il insiste sur ces exsudats fibro-plastiques provoqués par le bacille de Koch, spéciaux aux séreuses, et qui jouent un rôle très important dans le processus curateur.

Les faits acquis dans les chapitres qui précèdent, nous permettent de reprendre à propos de la pleurésie cette question des rapports de l'inflammation et des tubercules dans les séreuses. Mais nous devons faire d'abord quelques remarques sur les travaux histologiques antérieurs, qui servent encore de guide dans cette étude.

Les recherches expérimentales de Kiener et de Poulet, celles d'H. Martin, nous paraissent avoir traité, non pas aux lésions mêmes des séreuses plus ou moins difficiles à reproduire chez les animaux dont ils se sont servis, mais à des lésions tuberculeuses sous-séreuses lymphangitiques. Les séreuses, nous l'avons vu en pathologie expérimentale, comme les muqueuses (Cornil et Dobrowklonsky), et sans doute plus facilement que ces dernières, se laissent, en effet, facilement

traverser par les bacilles sans que ceux-ci laissent à leur surface une trace de leur passage.

En étendant à toutes les séreuses le processus histo-bactériologique constaté par lui dans la méningite tuberculeuse, M. Cornil nous paraît avoir fait un rapprochement qui n'est pas entièrement justifié. La méningite tuberculeuse, qui est le plus souvent une granulie à prédominance méningée, ne présente pas une évolution et une forme anatomique qui soient comparables aux tuberculoses des autres séreuses, et particulièrement aux pleurésies tuberculeuses curables.

Ces réserves devaient être faites; elles permettent de comprendre les divergences dans l'explication des phénomènes observés. Nous croyons, en effet, que la conception actuelle de l'infection tuberculeuse des séreuses ne répond pas à la réalité des faits, outre qu'elle ne peut tous les expliquer. Loin de donner à la granulation tuberculeuse une part prépondérante, nous pensons qu'elle n'est qu'une forme de réaction organique à l'égard du bacille; ce n'est pas un élément spécifique primitif, c'est une évolution histologique secondaire. Le bacille de Koch, lorsqu'il infecte une séreuse, ne se comporte pas autrement que les autres organismes pathogènes, au moins au début; tout ce qui, au point de vue histologique, est applicable à ceux-ci, doit s'appliquer à celui-là. Ce qui fait la différence, c'est la difficulté que l'organisme humain éprouve à se débarrasser de son parasite, même après l'avoir vaincu. Le bacille de Koch offre, aux éléments organiques, une résistance toute spéciale, qui persiste même après sa mort; de là cette exubérance de formations organiques, dont le résultat final plus ou moins retardé est toujours le même : l'élément pathogène mis hors d'état de nuire.

Des portes d'entrée. Voies suivies par le bacille de Koch pour pénétrer dans la cavité pleurale.

Le bacille de Koch pénètre de deux façons dans l'intérieur de la plèvre : par effraction, au cours du pneumothorax; apporté par les leucocytes. Nous nous occuperons peu du premier procédé.

L'apport par les leucocytes, dont nous avons montré un exemple tiré de la pathologie humaine (obs. VII), est un processus général. Normalement, des leucocytes venus du poumon pénètrent dans la cavité pleurale; on peut en donner la preuve grâce à ces leucocytes particuliers chargés de charbon et d'éléments divers auxquels les histologistes ont donné le nom de « cellules à poussières ». A l'état normal, ces leucocytes ou leurs débris s'accumulent dans les voies lymphatiques sous-pleurales, autour desquelles leur destruction détermine des amas charbonneux bien connus. A l'état pathologique, on retrouve ces leucocytes dans l'intérieur même de la cavité pleurale, où ils jouent leur rôle phagocytaire ordinaire. Dans une pièce que nous devons à notre ami Durante, des greffes charbonneuses s'étaient faites, en l'absence d'adhérences, sur la plèvre pariétale d'un homme mort de maladie aiguë.

Mais les leucocytes à poussières ne sont pas les seuls éléments leucocytiques capables d'infecter la plèvre. Des leucocytes polynucléaires peuvent se charger de bacilles au contact d'un foyer tuberculeux plus ancien, dû à une infection sanguine, aérienne, ganglionnaire, et être entraînés aussi dans la cavité pleurale.

L'expérimentation nous a montré que toutes les voies d'infection pouvaient provoquer des lésions intra-pleurales tuberculeuses; l'injection directe dans la plèvre du chien les crée d'emblée; les autres modes d'infection peuvent les réaliser d'une façon accidentelle et secondairement. Pour constituer la lésion, une seule condition est absolue, c'est l'infection, une autre est relative. Ce sont les causes diverses qui retardent, empêchent ou favorisent cette infection. Toute infection bacillaire ne s'accompagne pas de lésions identiques. La greffe elle-même, l'étendue et l'intensité des lésions, sont influencées par le microbe, le terrain et les causes extérieures (trauma, froid, surmenage, etc.).

Si dans bon nombre de cas chez l'homme, l'autopsie démontre la présence d'un foyer tuberculeux ancien plus ou moins volumineux dans l'intérieur du poumon ou dans les ganglions lymphatiques du hile, expliquant ainsi facilement la genèse de

l'infection bacillaire lymphatique, il est des observations, et nous en avons donné deux exemples, où les lésions tuberculeuses de la plèvre sont en apparence primitives. La recherche attentive des tubercules sur le poumon sous-jacent à l'exsudat reste négative. C'est à ces cas qu'on a donné le nom de tuberculose pleurale primitive, par opposition aux lésions pleurales accompagnées de lésions tuberculeuses pulmonaires (tuberculose pleuro-pulmonaire). Comment, ici, a pu se faire l'infection?

Il ne nous est pas possible de donner à cette question une réponse satisfaisante, en nous appuyant sur des données expérimentales. Mais on nous permettra de proposer une explication. Nous pensons que, dans ces cas, l'infection s'est faite par la voie aérienne, que le bacille ramassé dans les alvéoles par les leucocytes migrants, et particulièrement par les cellules à poussières, a pu franchir l'épithélium sans laisser la trace de son passage, et pénétrer, grâce à ce cheminement, dans la plèvre, où il finit par se greffer.

Quand on réfléchit, toutefois, à la richesse des voies lymphatiques sous-séreuses, on est étonné de voir que ces infections de la plèvre ne soient pas plus fréquentes. Il est vrai que des lymphangites tuberculeuses sous-séreuses considérables peuvent ne pas s'accompagner de lésions proprement dites de la séreuse (exemple : les lymphangites consécutives aux ulcérations tuberculeuses de l'intestin). Peut-être les communications ne sont-elles pas aussi faciles qu'on serait tenté de le croire?

Réactions provoquées dans la plèvre par le bacille de Koch.

Le bacille de Koch, une fois son transport effectué dans la cavité pleurale, y cultive et provoque une inflammation de la séreuse ; les caractères de cette inflammation n'ont rien de particulier : diapédèse des leucocytes et des globules rouges, production d'un exsudat fibrineux, lésions destructives de l'épithélium de revêtement. Si nous en jugeons par les figures que nous avons constatées dans nos observations humaines et dans nos pièces expérimentales, les lois de la phagocytose sont identiques dans la plèvre à celles qu'on a observées dans les autres inflammations tuberculeuses expéri-

mentales. Les leucocytes polynucléaires sont les premiers éléments qui entrent en lutte avec les bacilles; la diapédèse des leucocytes mononucléaires, macrophages, est un phénomène consécutif.

Combien de temps durent ces réactions élémentaires? Nous ne pouvons le préciser; mais ce que nous pouvons affirmer, c'est que chacune d'elles ne dure qu'un temps très court; de bonne heure, en effet, surviennent du côté de la séreuse proprement dite, des formations exsudatives qui, dès le début, tendent à réparer les lésions.

Le tissu fondamental s'épaissit, ses cellules se divisent, constituant une barrière plus ou moins efficace à l'infection; une formation conjonctivo-vasculaire apparaît. Cette formation est précoce. Nous avons vu que, dès le dixième jour, son organisation, chez le cobaye, était déjà très remarquable. Aux dépens de quels éléments apparaît-elle? C'est là une question délicate et que nous ne pouvons résoudre. Mais nous ferons remarquer que si cette formation se fait en partie aux dépens des éléments fondamentaux de la séreuse, son volume rapidement considérable ne peut guère se concevoir qu'en attribuant une très large part aux éléments diapédésés. Cette remarque nous paraît avoir d'autant plus de portée, que le tissu fondamental de la séreuse reste d'ordinaire nettement délimité; que, si ce tissu est augmenté de volume par la division même de ses éléments, il ne paraît pas sur les coupes prendre une part directe à la formation de la néo-membrane conjonctive, et qu'en dehors du revêtement épithélial, auquel il faudrait supposer une puissance de prolifération tout à fait étrange, on ne voit pas aux dépens de quels éléments fondamentaux s'édifieraient les tissus conjonctivo-vasculaires. Le mécanisme de cette formation dans ses phases intimes nous échappe; toutefois, les néo-vaisseaux, dont le volume est toujours considérable, jouent un rôle certainement important dans leur développement. D'autres auteurs ont retrouvé des cellules vaso-formatives de Ranvier (Kelsch et Vaillard). Nous sommes tout à fait disposés à en admettre l'existence et à reconnaître la part qu'elles prennent dans cette formation conjonctive.

Ce tissu germinatif constitue l'ébauche de la néo-membrane.

Pendant toute une période de la pleurésie, période qu'il est impossible de mesurer et qui dépasse peut être l'évolution fébrile cyclique de l'affection, les luttes phagocytaires continuent dans l'intérieur de la fibrine; mais le tissu conjonctif néoformé effectue parallèlement l'enkystement des produits détruits : bacilles et leucocytes. Dans la forme particulière de tuberculose pleurale dont nous nous occupons ici, dans la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse où l'infection bacillaire est très légère, les réactions organiques considérables, cet enkystement est rapide; il se fait en grande partie par l'évolution d'éléments particuliers, des cellules géantes. Celles-ci apparaissent de bonne heure dans l'exsudat inflammatoire, avant toute formation vasculaire; formées, pour nous, par la réunion d'éléments diapédésés du type macrophage, ces cellules constituent un élément de phagocytose important. L'évolution du tissu conjonctif autour de ces cellules géantes irrégulièrement disséminées dans l'intérieur de la néo-formation, les enkyste isolément ou par groupes; ces groupes peuvent laisser dans leur intervalle des blocs caséux; ces variations dépendent elles-mêmes de la variabilité de l'infection, suivant les points divers d'une même séreuse. On conçoit dès lors l'irrégularité de la répartition des cellules géantes dans la néo-membrane que recouvre la plèvre viscérale, leur situation soit dans la profondeur de la néo-membrane contre le feuillet fondamental de la séreuse, soit dans les parties moyennes ou dans les parties superficielles.

Destruction ou englobement des bacilles, formations histologiques destinées à enkyster ces produits de la lutte, tels sont les processus simultanés qui se produisent pendant une période de temps qui varie avec la résistance individuelle du sujet, la gravité de l'infection pleurale, et sans doute aussi avec la virulence particulière du parasite. L'autopsie des malades, morts brusquement au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse avec épanchement, nous montre la simultanéité des deux évolutions.

Plus tard — au moins dans cette forme que nous étudions, la

pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse aiguë, — la maladie tend naturellement à la guérison.

Nous verrons plus loin s'il est possible de comprendre le pourquoi de cette tendance à la guérison spontanée. Nous verrons quel rôle jouent la phagocytose et les exsudats fibrineux ou liquides qui l'accompagnent. Pour le moment, nous nous bornons à constater qu'au bout d'un temps variable, dans la profondeur de la pseudo-membrane, l'infection tuberculeuse et les réactions phagocytaires cessent, la fausse membrane disparaît, les liquides se résorbent, et l'organisation complète de l'exsudat se fait par l'adhésion des tissus conjonctifs néoformés.

Toutefois, l'évolution de la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse aiguë n'est pas encore terminée. Si la maladie paraît guérie, si l'on ne constate plus d'épanchement dans les parties déclives de la cavité pleurale, l'organisation des adhérences continue. Les nodules histologiques, formés par les cellules géantes et leur couronne plus ou moins régulière d'éléments épithélioïdes, ne sont pas des éléments définitifs; les adhérences anciennes, consécutives aux pleurésies aiguës, n'en montrent plus; ces formations disparaissent; en combien de temps? c'est difficile à préciser. Le chien qui fait l'objet de l'observation II nous montre toutefois que six mois après la pleurésie, les nodules leucocytiques infectieux du début avaient en maints endroits disparu.

En même temps, et parallèlement à cette régression des tubercules, le tissu conjonctivo-vasculaire subit lui-même des changements profonds. Au début, riche en vaisseaux, en éléments néo-formés, ce tissu tend progressivement vers le tissu de cicatrice. Les vaisseaux s'atrophient, disparaissent en grande partie; les faisceaux connectifs l'emportent, le nombre des cellules diminue. Les adhérences qui se sont établies entre les deux feuillets de la séreuse, restent les unes fibreuses, résistantes; les autres, qui correspondent peut-être à des points moins infectés, s'étalent, s'effilent, prennent les caractères d'un tissu conjonctif parfois lâche, infiltré de graisse. Des épithéliums plus ou moins réguliers les recouvrent. Peut-être même,

ces adhérences disparaissent-elles parfois, laissant seulement à leur suite des épaississements simples de la séreuse.

Que reste-t-il, en somme, comme reliquat de l'infection tuberculeuse de la séreuse, dans les formes que nous venons d'étudier ? Un tissu fibreux simple sans formation tuberculeuse histologique ; seuls, par places, de petits amas informes, isolés au milieu de faisceaux connectifs, reliquats de débris caséux, viennent encore attester la nature de l'infection qui a frappé la plèvre. La lésion est entièrement guérie, et l'autopsie, faite longtemps après la maladie, ne vient plus montrer d'une façon certaine, même après l'examen histologique, la nature évidente des lésions.

D'autres évolutions peuvent survenir au cours de cette guérison. D'une part, des infiltrations secondaires, calcaires et charbonneuses, se font dans les vieilles lésions pleurales qui leur servent, en quelque sorte, de point d'appel, suivant une loi de pathologie générale (Charrin et Carnot) ; d'autre part, exceptionnellement, des amas bacillaires considérables, que la diapédèse n'a pas suffi à fragmenter, viennent s'enkyster dans la profondeur des néo-membranes, au milieu de couches concentriques de tissu fibreux, déterminant la formation de pleurésies purulentes tuberculeuses, limitées, plus ou moins volumineuses, et qui évoluent parallèlement à la pleurésie séro-fibrineuse. C'est là l'origine des kystes caséux des plèvres.

Telle est, suivant nous, l'évolution histologique générale de ces lésions des séreuses à tendance spéciale, et qui vont vers la guérison spontanée.

Nous verrons plus loin à discuter la question des exsudats fibrineux et liquides qui accompagnent ces lésions histologiques.

Si nous supposons, et cette supposition est conforme à ce que nous a appris l'histo-bactériologie des pleurésies tuberculeuses que nous sommes convenus d'appeler sévères, si nous supposons une infection bacillaire considérable de la plèvre chez un sujet peu résistant, nous verrons d'abord une insuffisance des éléments phagocytaires, caractérisée par le faible volume de la fausse membrane, la petite quantité de fibrine épanchée ; par suite, quoique souvent l'affection ait une durée fort longue,

l'évolution de la néo-membrane, du tissu de réparation cicatricielle, est retardée et incomplète; l'ensemble de l'exsudat, même après plusieurs mois de durée, est moins considérable que dans les pleurésies séro-fibrineuses âgées d'un mois; les cellules géantes sont plus rares, les amas caséux, riches en bacilles, infiltrent plus largement la néo-formation, le tissu conjonctif adulte est réduit à de fines travées. La néo-genèse vasculaire est moins accusée, et souvent des infiltrations hémorragiques se font aux dépens des vaisseaux nouveaux. L'adhérence est plus lente à se produire, l'affection plus longue à guérir; mais là encore ce pronostic dépend plus des tuberculoses extra-pleurales et de l'état général de l'individu, que des lésions pleurales elles-mêmes, qui finissent généralement par guérir après un temps plus ou moins long.

Dans cette gradation, entre la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse aiguë rapidement curable et ces formes graves, il y a, on le conçoit, toute une série d'intermédiaires qui donnent à chaque pleurésie, histologiquement, une allure un peu spéciale; à chaque pleurétique, un syndrome clinique différent.

Dans les infections tuberculeuses sévères des séreuses, l'infection bacillaire prend le dessus sur les éléments défensifs; la pleurésie, après avoir été séro-fibrineuse ou hémorragique, devient spontanément, et sans intervention aucune d'agents microbiens étrangers, séro-purulente puis purulente. On arrive ainsi progressivement à l'empyème tuberculeux. On conçoit d'ailleurs que celui-ci puisse aussi évoluer d'emblée; mais il faut bien reconnaître que la transformation progressive insensible répond mieux à la majorité des cas en clinique.

L'empyème tuberculeux n'est pas dû à la fonte de tubercules caséux; il est dû, si l'on peut employer cette expression, à la faillite des moyens de défense de l'organisme. La fausse membrane fibrineuse n'existe plus. Elle est remplacée par un magma formé de débris nucléaires leucocytiques et de bacilles; la diapédèse s'effectue régulièrement, mais elle n'aboutit qu'à augmenter lentement le volume de l'abcès froid intra-pleural; elle ne sert plus à la réparation. L'édification, par l'intermé-

diaire du tissu germinatif de la néo-membrane, est impossible ; la néo-genèse vasculaire a disparu.

Si l'organisme, ainsi infecté, ne réagit plus directement d'éléments à éléments, il ne faudrait pas en conclure qu'il abandonne entièrement la lutte. Au-dessous du magma caséux infectieux, tous les éléments de la séreuse s'épaississent progressivement ; ils opposent une barrière à l'infection ; par places celle-ci les pénètre, mais, au moins du côté du poumon, la coque fibreuse solide ainsi organisée, réussit le plus souvent à enkyster et à isoler le foyer pleural.

Ce n'est donc point le tissu fibreux qui manque dans l'empyème tuberculeux ; il existe en grande abondance, mais au lieu d'entourer et d'englober les éléments organiques et bactériens en lutte, au lieu de s'interposer aux lésions tuberculeuses, il les entoure en les enkystant ; ce qui manque, c'est le tissu de réparation proprement dit.

Nous avons supposé, dans cette vue d'ensemble, la séreuse représentée par un seul feuillet idéal. En fait, les deux feuillets viscéraux et pariétaux sont envahis en même temps, et dès les premiers jours de l'infection. Les évolutions sont identiques. Si la distribution des follicules tuberculeux est plus régulière à la surface des feuillets pariétaux, cela tient sans doute à leur immobilité relative pour ce qui est de la plèvre costale.

Les lésions de la pleurésie ne se limitent pas toujours à la séreuse. La pleurésie tuberculeuse peut devenir la cause d'une série d'accidents dans les tissus sous-jacents. Nous nous sommes déjà expliqué sur les foyers tuberculeux microscopiques situés au-dessous du feuillet pariétal, dans les espaces intercostaux, et que nous considérons comme l'ébauche des abcès froids thoraciques. Nous avons indiqué, chemin faisant, les lésions musculaires voisines caractérisées par la diminution de volume des éléments musculaires, et l'augmentation de la gaine conjonctive, constituant de véritables cirrhoses musculaires péri-tuberculeuses.

Si ces lésions se retrouvent dans l'espace intercostal, si on peut rencontrer sur le diaphragme et sur la plèvre médiastine quelques nodules tuberculeux histologiques sous-séreux, nous

avons toutefois été frappé de ce fait, qu'en dépit de lésions souvent énormes de la plèvre diaphragmatique, l'infection ne gagnait pas le péritoine qui tapisse la face inférieure du muscle. Nous avons maintes fois remarqué ce fait, tant sur le cobaye que sur le chien, et cela chez des animaux ayant survécu longtemps. Aussi, si nous sommes disposés à admettre que ces lésions sous-séreuses discrètes peuvent, à la longue, par l'évolution progressive du tissu de réparation, provoquer des adhérences chez l'homme entre la face supérieure au diaphragme et le foie, par exemple, et inversement, nous admettons difficilement la propagation directe de séreuse à séreuse, surtout quand les évolutions tuberculeuses se font simultanément dans la plèvre et le péritoine. Les réserves que nous faisons pour la péritonite, nous les ferons aussi pour la péricardite tuberculeuse qui, pour nous, doit bien rarement être le fait d'une propagation directe de séreuse à séreuse, malgré Colrat. Nous croyons beaucoup plus à l'infection à distance, par les voies lymphatiques prævertébrales pour le péritoine, sous-trachéales pour le péricarde. Dans l'examen des ganglions, on trouvera la preuve de ce transport.

C'est ainsi, croyons-nous, et mieux que par le simple passage interdiaphragmatique, que s'expliquent ces formes de tuberculose généralisées aux membranes séreuses, évoluant simultanément dans les plèvres, le péritoine, le péricarde, et qui tendent souvent vers la guérison spontanée. (Empis, Fernet et Boulland.)

Pour ce qui est du péricarde, il est peut-être intéressant de noter que, dans nos essais de pathologie expérimentale, c'est le cobaye seul qui nous a donné des lésions de péricardite tuberculeuse consécutive à l'infection pleurale directe. Toujours, ces péricardites étaient accompagnées de tuberculose accentuée des ganglions péritrachéaux du médiastin. Toutes proportions gardées, ces lésions adénopathiques étaient, en outre, plus considérables chez cet animal que chez les autres. Il semble qu'il y ait là un rapport de cause à effet.

D'ailleurs, la question de l'infection ganglionnaire précédant ou accompagnant les lésions pleurales est une chose très déli-

cate encore à l'heure actuelle, et qui résoudrait le problème de l'adénopathie similaire. Pourquoi l'adénopathie constante chez l'enfant avec des lésions pulmonaires minimales ou absentes? Pourquoi sa rareté chez l'adulte avec des lésions pulmonaires énormes?

Sans rien vouloir présager de cette solution, nous ferons remarquer que les lésions pleurales nous ont paru inverses des lésions ganglionnaires chez nos animaux d'expérience. Le cobaye fait, avec un bacille actif, une pleurésie minimale, une adénopathie remarquable. Le chien fait des lésions pleurales accusées, des lésions ganglionnaires sans doute, mais moins intenses que le cobaye.

Si nous ne craignons d'aller un peu loin dans l'hypothèse, nous ferions remarquer la rareté de la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse aiguë, et la fréquence des adénopathies caséuses chez l'enfant au-dessous de 5 à 6 ans, l'opposant à la fréquence des lésions pleurales de l'adulte, et à la rareté des grosses lésions ganglionnaires caséuses de ce dernier. Il est peu vraisemblable qu'il s'agisse de différences dans l'infection; il est plus probable qu'il y a des variantes dans le terrain et l'organisme réagissant; l'enfant fait une tuberculose lymphatique caséuse généralisée, qui n'est pas sans analogie avec celle du cobaye; l'adulte, plus résistant, par sélection naturelle ou par hérédité, fait des lésions locales curables non caséuses (1).

Au point de vue anatomique, ce que nous voulons retenir, c'est que l'intensité des lésions ganglionnaires dans la pleurésie

(1) Dans le premier volume du *Traité d'anatomie pathologique* de Ziegler, on peut voir une coupe totale histologique de poumon tuberculeux (p. 627).

Cette figure, qui reproduit le poumon d'un enfant, pourrait s'appliquer aussi bien à ce que nous avons observé expérimentalement chez le cobaye après infection pleurale: très petite lésion pleurale; lésion alvéolaire tuberculeuse sous-jacente limitée; foyers lymphatiques périartériels, péri-bronchiques, périveineux bacillisés dans la profondeur du parenchyme pulmonaire; énormes adénopathies tuberculeuses du médiastin.

tuberculeuse de l'adulte est variable; dans certains cas, des tubercules plus ou moins volumineux sont notés (Kelsch et Vaillard, Pilliet, etc.). Dans nos autopsies, ces ganglions étaient gros, sans doute, mais ils n'étaient pas le siège de tubercules, à l'œil nu ni au microscope. Étaient-ils infectés? Peut-être. Nous n'avons malheureusement pas fait l'inoculation qui eût été la preuve décisive. (Loomis Pizzini.)

Il ne nous reste plus maintenant qu'à dire quelques mots des lésions pulmonaires qui accompagnent la pleurésie, ou persistent après son évolution aiguë. Nous avons vu qu'il existait toute une série de degrés dans l'étendue de ces lésions, et qu'on pouvait retrouver ces degrés sur un même poumon. Tantôt elles sont nulles; tantôt, sous l'exsudat, existent des lymphangites tuberculeuses sous-pleurales formées, soit par des amas caséux bacillaires, soit par des accumulations leucocytiques pauvres en bacilles, autour desquelles, chez l'adulte, on retrouve l'infiltration charbonneuse habituelle; tantôt, enfin, les lésions débordent largement les espaces lymphatiques sous-pleuraux, gagnent les cloisons interalvéolaires, provoquent la sclérose de ces cloisons, de l'alvéolite chronique non bacillaire, des transformations fibreuses des cloisons conjonctives interlobulaires, enfin des scléroses des espaces broncho-artériels ou péri-veineux. Chez les animaux en expérience, il en est de même. Mais souvent on peut retrouver les deux foyers infectieux entre lesquels elles sont intercalées; non seulement le foyer pleural existe, mais, dans l'intérieur du poumon, et c'est là l'avantage des coupes microscopiques portant sur la totalité de l'organe, on retrouve dans les grands espaces bronchiques, autour des veines et des pédicules broncho-artériels toujours respectés, dans les espaces lymphatiques décrits par Renault, qui représentent chez le cobaye et chez le lapin une multitude de ganglions lymphatiques microscopiques intra-pulmonaires, des amas caséux bacillaires lymphangitiques; les lésions alvéolaires ne montrent toutefois pas de microbes.

L'ensemble de cette lésion lymphatique, véritable péripleurémie chronique tuberculeuse de l'homme, nous explique

- l'existence des pneumonies pleurogènes étudiées par Brouardel, Charcot, Poullin, etc. ? Elles sont à l'état d'ébauche dans toute pleurésie, et nous croyons que leur existence éphémère ou définitive explique en partie, et conjointement avec les adhérences, les résultats fournis par l'auscultation des pleurétiques guéris depuis longtemps.

Si l'on relit le livre du Pr Grancher, on verra qu'en réalité des symphyses énormes évoluent presque sans histoire clinique et sans bruits sthéthoscopiques alvéolaires anormaux, tandis qu'il est fréquent de voir des pleurétiques, guéris depuis longtemps, conserver dans une base ou dans l'aisselle des bruits qualifiés frottements, râles sous-crépitaux fins, bruits de déplissement vésiculaire, et qui ne sont que la trace encore tangible de la péripneumonie interstitielle antérieure.

Si tous les pleurétiques ne présentent pas des lésions étendues, nous pensons que, là aussi, la nature de l'infection joue un rôle prépondérant. Quand la séreuse est envahie avant que la formation d'exsudat fibrineux ait protégé en quelque sorte l'ensemble des voies lymphatiques sous-jacentes, une infection lymphatique intra-pulmonaire commence ; on la retrouve chez tous les animaux, elle est plus ou moins marquée suivant le nombre et la virulence des produits bactériens en action.

Chez les animaux résistants, les seuls qui fassent la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse, de même que chez l'homme, la lutte contre les bacilles s'arrête avant l'envahissement des grands centres lymphatiques, avant l'envahissement des ganglions.

Chez les animaux peu résistants, elle va d'emblée se cantonner, sans succès d'ailleurs, dans l'intérieur de ceux-ci. C'est ainsi, croyons-nous, que peuvent s'expliquer les variations dans l'état du poumon et des ganglions bronchiques chez l'homme.

Arrivés à la fin de cet exposé, nous devons nous demander s'il est possible de concevoir le pourquoi de ces formes de tuberculose pleurale séro-fibrineuse très bénignes en soi.

Pourquoi, et spécialement dans l'ensemble de ses séreuses, l'homme, naguère considéré comme une proie facile à la tu-

berculose, élabore-t-il des produits qui lui permettent de lutter presque toujours avec avantage contre le bacille de Koch ? Il y a sans doute des raisons anatomiques

Il est vrai que, pour celles-là, on est réduit surtout aux hypothèses. Il est facile d'invoquer la constitution spéciale des séreuses, véritables sacs lymphatiques où les phénomènes de phagocytose sont accentués, et l'on sait la lenteur des évolutions tuberculeuses dans le système lymphatique et leur bénignité relative.

On peut se demander, en outre, si la culture du bacille de Koch avide d'oxygène à l'état de vie anaérobie, n'est pas sans influence heureuse sur ses propriétés pathogènes. A l'appui de cette opinion, on pourrait citer le pneumothorax, mais contre elle sont les cas de guérison de péritonite tuberculeuse après laparotomie.

En réalité, ces vues générales ne nous paraissent pas encore, à l'heure actuelle, susceptibles de démonstration, bien que certainement elles jouent un rôle important dans le processus curateur.

Mais il est deux choses constantes qu'on retrouve toujours dans les exsudats séro-fibrineux qui tendent naturellement à la guérison spontanée :

La fibrine en quantité plus ou moins considérable, généralement d'autant plus abondante que l'infection tuberculeuse est plus bénigne ;

L'exsudat séreux.

Ces deux produits n'ont-ils aucun rôle dans cette évolution, vers la guérison ?

Pour ce qui est de la fibrine, nous ne savons rien.

Quant à l'exsudat séreux, il est peut-être permis de répondre en partie à la question. L'exsudat séreux est pour nous du sérum sanguin plus ou moins modifié et dont la sortie s'effectue au fur et à mesure de la diapédèse leucocytaire. Bien que la chimie établisse qu'il n'a pas exactement la constitution du sérum de sang, ni du liquide d'œdème, ni du sérum lymphatique (Letulle), nous ne pouvons accepter que ce liquide soit une simple exsudation de la séreuse, car celle-ci, transformée en un vulgaire tissu con-

jonctif inflammatoire, n'existe plus. On ne comprendrait d'ailleurs pas les variantes parfois considérables qui surviennent si rapidement dans la quantité du liquide des pleurésies, si ce liquide était une simple sécrétion de la membrane.

La résorption de ce sérum coïncide généralement avec la guérison de la lésion pleurale. Ce sérum jouirait-il de propriétés thérapeutiques ?

Nous ne nous dissimulons pas les difficultés de ce problème, et nous regrettons, à cette grosse question, de répondre par deux expériences seulement ; comme elles sont concordantes nous les donnons toutefois.

Nous nous sommes adressé au chien, parce que, en se servant de l'infection sanguine, on peut, chez cet animal, reproduire des formes de tuberculose assez régulières et évoluant à peu près dans le même laps de temps.

On recueille, avec pureté, 400 grammes environ du liquide séreux qui surnage le caillot d'une pleurésie tuberculeuse, et on l'injecte dans le péritoine d'un chien de 7 à 10 kilogs. Ce chien est inoculé au même instant dans le sang avec un bacille de Koch virulent à haute dose, 1 centimètre cube d'émulsion forte.

On inocule avec la même quantité de culture dans le sang un chien de même poids, ou à peu près, que le précédent (témoin).

Ce témoin meurt avant l'animal qui a reçu le sérum pleural.

Nous serions donc portés à émettre cette conclusion que le sérum pleural jouit de propriétés curatives faibles à l'égard de l'infection par le bacille de Koch.

Si les propriétés thérapeutiques du liquide des pleurésies séro-fibrineuses étaient un fait définitivement acquis, ce fait permettrait en particulier de comprendre pourquoi bon nombre de cliniciens regardent comme contre-indiquée la ponction des épanchements pendant la période fébrile ; seule l'abondance du liquide doit alors forcer la main. Ils prétendent qu'on s'expose, en ponctionnant trop tôt, à prolonger la durée de l'affection ; ils ne croient l'intervention indiquée qu'après la chute de la température, lorsque le liquide persiste et pour éviter des

lésions pulmonaires secondaires par compression. Peut-être n'est-il pas, en effet, indifférent de laisser dans l'organisme une humeur résorbable facilement si celle-ci jouit de propriétés curatives?

Il deviendrait plus aisé de concevoir d'une part, le mécanisme de la guérison dans la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse de l'homme, d'autre part, les difficultés inhérentes à l'inoculation des liquides pleuraux de pleurésies bacillaires et l'inconstance des résultats ainsi obtenus.

Le pronostic des pleurésies tuberculeuses séro-fibrineuses apparaîtrait comme moins sévère en soi.

Si, en effet, à l'aide de ces données nouvelles on cherche à comprendre l'évolution générale des exsudats séro-fibrineux pleuraux d'origine tuberculeuse, on est amené à les concevoir de la façon suivante :

Ce sont des réactions organiques considérables à l'égard d'une infection parfois légère. Leur nature même indique la tendance naturelle à la guérison. Constaté dans une séreuse un épanchement séro-fibrineux, c'est donc en réalité constater l'effort organique curateur au lieu infecté. Mais nous devons nous hâter d'ajouter que cette tendance à la guérison locale d'une infection tuberculeuse n'est pas la preuve d'une tendance spontanée à la guérison du malade. Le pronostic dans une pleurésie séro-fibrineuse, en dehors des craintes immédiates que suggère l'abondance de l'épanchement, n'est pas directement lié à l'état de la séreuse ; il dépend presque entièrement des autres lésions tuberculeuses ; en fait, ce sont elles qui tuent le malade. Si elles sont peu accusées, ce qui arrive souvent, si la tuberculose pleurale est primitive, on conçoit que le pronostic de cette lésion locale tuberculeuse spontanément curable puisse être relativement bénin, au même titre que toute une série d'autres infections tuberculeuses ganglionnaires ou cutanées que la pathologie expérimentale seule a définitivement rangées dans la tuberculose, et que les anciens auteurs s'efforçaient de grouper dans la scrofule.

CHAPITRE IV

*Etude bactériologique des exsudats séro-fibrineux de l'homme.
Virulence de ces exsudats. Exposé critique des résultats obtenus.*

Les faits acquis dans les chapitres précédents nous permettent d'entreprendre l'histoire critique des résultats, assez divers, obtenus par les auteurs dans l'étude bactériologique des exsudats séro-fibrineux. Nous y joindrons nos recherches personnelles.

Deux procédés ont été mis en œuvre :

- 1° La culture des épanchements séro-fibrineux ;
- 2° Leur inoculation au cobaye.

Nous les passerons en revue successivement. Mais nous devons auparavant indiquer ce que l'on trouve à l'examen direct des caillots qui se forment spontanément dans le liquide de ces pleurésies.

Examen direct du caillot. — La recherche directe du bacille de Koch dans le caillot est le plus habituellement négative dans les pleurésies séro-fibrineuses dites franches aiguës (Netter, Fraënkell, Erlich, G. Sée, Kelsch, Catrin, Lemoine, Lanne, etc...). C'est le résultat auquel nous sommes arrivé nous-même.

Toutefois, M. Fernet en a trouvé dans 3 cas sur 20.

On ne rencontre généralement pas d'autres microbes par les procédés habituels de coloration. Quand l'infection pleurale est grave, le liquide restant séro-fibrineux ou légèrement hémorrhagique, cette constatation n'est pas toujours négative.

Dans 9 cas de pleurésie séro-fibrineuse chez des tuberculeux pulmonaires, Erlich a trouvé 2 fois le bacille de Koch à l'examen direct du caillot. Nous l'avons nous-même rencontré dans

notre observation IV. Le nombre des bacilles est toujours très restreint.

Dans les hydropneumothorax, cette constatation est plus fréquente encore (Netter) de même d'ailleurs que dans les pyopneumothorax. On sait que ces formes de tuberculose pleurale rendent, d'une façon constante, le cobaye tuberculeux.

Cultures. — Les cultures ont donné des résultats différents suivant les auteurs. Elles sont généralement négatives (Gilbert et Lion, Kelsch, Fraënkell, Weischelbaum, Netter, Kracht-Lévy, Lemoine, Lanne).

Toutefois, d'après des recherches plus récentes, on rencontrerait assez souvent des microorganismes dans la culture des exsudats séro-fibrineux (Ferdinand de Bavière, Fernet). Ce dernier, sur 20 cas, a eu 11 résultats positifs : 55 p. 100.

Il a trouvé : le pneumocoque.... 4 fois.

— le staphylocoque... 6 —

— le bacille d'Eberth.. 1 —

Ces microbes se sont montrés rarement virulents. Une fois le pneumocoque a tué la souris. Un staphylocoque a tué un lapin en injection intra-veineuse ; un autre a déterminé, également chez un lapin, une infection chronique avec paraplégie ; l'animal a survécu un mois.

Des résultats négatifs des cultures on conclut seulement à la vraisemblance de la tuberculose dans certains cas. Quand on eut des résultats positifs, on admit que le microbe trouvé était l'agent causal de la pleurésie. M. Fernet esquisa l'histoire clinique des pleurésies séro-fibrineuses à pneumocoque, à staphylocoque, à streptocoque, à bacille d'Eberth.

Cette preuve par la culture suffit-elle ? Nous ne le pensons pas.

Une observation de Sacaze nous paraît démonstrative à cet égard. La culture du liquide d'une pleurésie séro-fibrineuse dite franche donne le streptocoque. Cinq cobayes sont inoculés dans le ventre avec 10, 15, 25, 30 centimètres cubes de sérosité ; l'un d'eux devient tuberculeux.

Sacaze en conclut très légitimement qu'il a eu affaire à une

pleurésie tuberculeuse, infectée secondairement par un streptocoque d'ailleurs peu virulent, et qui n'avait pas amené la suppuration de la plèvre. Les faits publiés par Charrin et Roger, par Kelsch, dans lesquels la culture a montré le bacille d'Eberth et l'autopsie des lésions tuberculeuses, nous paraissent susceptibles de la même interprétation. Une observation antérieure de M. Fernet, publiée sous le nom de pleurésie séro-fibrineuse à bacille d'Eberth, et dans laquelle l'inoculation au cobaye n'a pas été faite, ne nous paraît pas non plus de nature à entraîner la conviction. Les détails de l'observation mentionnent en effet que, consécutivement à la pleurésie, le malade a eu de l'ascite.

Si, inversement, l'on admet que le microbe retrouvé dans les cultures est l'agent causal de l'exsudat, on se demande sur quelles bases reposent les pleurésies séro-fibrineuses évoluant à la suite de la pneumonie. Il n'est peut être pas de forme de pleurésie franche dont on accepte plus volontiers l'existence que celle-là. Et cependant ni M. Troisier ni M. Netter, qui en France se sont faits les défenseurs de la pleurésie séro-fibrineuse post-pneumonique, n'ont retrouvé le pneumocoque par les cultures ou l'inoculation. Nous faisons, bien entendu, comme ces auteurs, abstraction des exsudats lamelliformes au cours de la pneumonie qu'on peut systématiquement étudier au point de vue bactériologique, mais qui n'ont pas d'entité clinique. Nous avons fait quelques tentatives expérimentales pour chercher à élucider cette question des infections secondaires dans les épanchements séro-fibrineux.

Nous avons injecté à des chiens, dans la plèvre, un bacille de Koch associé au streptocoque et au staphylocoque. Pour nous mettre dans les conditions ordinaires, nous avons choisi des agents pathogènes peu virulents. Nous avons déterminé ainsi des pleurésies séro fibrineuses.

En culture, sur les milieux ordinaires, le liquide retiré quatre ou cinq semaines après l'infection, donnait encore le streptocoque ou le staphylocoque ; mais l'examen histobactériologique démontrait la présence du bacille tuberculeux au centre des exsudats organisés, à l'exclusion des pyogènes ; on

ne retrouvait ceux-ci sur les coupes que dans les parties les plus superficielles de l'exsudat. (Cf notre obs. II.)

Rapprochées de ce fait que, chez le chien, l'infection intrapleurale du streptocoque même très virulent est impuissante à reproduire à elle seule des exsudats organisés (Vignalou), ces expériences nous expliquent les résultats obtenus par M. Fernet. Dans une pleurésie tuberculeuse, une infection secondaire contemporaine de l'infection tuberculeuse ou consécutive à celle-ci, peut exister ; pour la plèvre, des raisons particulières favorisent peut-être ces infections secondaires (cellules à poussières). Quand le microbe n'est pas virulent pour l'homme qui le porte, la nature du liquide, la constitution histologique de l'exsudat, ne sont point modifiées ; la culture seule montre la présence des parasites surajoutés.

Ceux-ci favorisent-ils l'infection tuberculeuse de la séreuse ? la modifient-ils ? Peut-être. Mais la chose aurait besoin d'une démonstration. Dans nos expériences, il ne nous ont pas paru influencer les résultats obtenus et provoquer des lésions différentes de celles que donne le bacille de Koch à l'état de pureté.

Dans quelques cas exceptionnels chez l'homme, le microbe a été virulent pour les souris, le lapin. Mais il se peut qu'un microbe virulent pour la souris ou le lapin en injection intraveineuse, n'ait aucune propriété pathogène pour l'homme qui le porte.

Quand des infections secondaires se font dans la plèvre d'un malade, et nous en rapportons des exemples, le microbe, s'il est pathogène pour ce malade, provoque les lésions qui lui sont particulières, sinon il ne produit rien.

Cette question des infections secondaires dans les cavités séreuses déjà malades est d'ailleurs plus générale. On sait combien le péritoine peut se montrer tolérant lorsqu'il est atteint de péritonite chronique et d'ascite. En dépit de ponctions successives, parfois faites avec une asepsie douteuse, la péritonite suppurée est exceptionnelle.

S'agit-il là de propriétés bactéricides du liquide épanché, le mot bactéricide étant pris dans son sens le plus large ? Aucun

fait personnel ne nous autorise à l'admettre. Mais cette propriété bactéricide a été démontrée par Buchner, et nous serions tenté de lui attribuer l'absence de lésions produites par les microbes retrouvés dans les cultures. On sait d'ailleurs qu'ils peuvent disparaître à une seconde ponction, faite très peu de temps après la première (Obs. de Sacaze, en trois jours).

En somme et pour nous résumer, nous ne pouvons admettre que la simple constatation dans une culture d'un microbe ordinairement peu ou pas virulent, puisse être considérée comme la preuve suffisante de la nature de la lésion.

Inoculations. — La preuve expérimentale par l'inoculation du cobaye a une valeur *absolue* quand elle est positive.

A ce point de vue, aucune discussion n'est possible au sujet des hydro-pneumothorax tuberculeux, des pyo-pneumothorax, des pleurésies purulentes tuberculeuses qui donnent d'une façon constante la tuberculose bacillaire au cobaye (Netter).

Le liquide de la pleurésie hémorrhagique a pu, dans quelques cas, fournir des résultats inconstants. Mais d'une façon très générale, il est virulent (Netter). Ce résultat ne nous étonne pas particulièrement; nous pensons que la nature hémorrhagique d'un exsudat est, en général, la preuve de la gravité de l'infection tuberculeuse qui le provoque. D'ailleurs la question du mode d'inoculation a pu dans les cas négatifs, être la cause de l'insuccès.

Le mode d'inoculation a, en effet, une importance capitale dans l'appréciation des résultats acquis dans l'étude de la virulence des exsudats séro-fibrineux.

La statistique de Gombault et Chauffard ne s'applique pas exclusivement aux pleurésies dites franches, car ils injectaient indistinctement des liquides séro-fibrineux, hémorrhagiques ou purulents.

Netter a eu 30 p. 100 de succès pour les pleurésies séro-fibrineuses chez des tuberculeux avérés;

40 p. 100 pour les pleurésies séro-fibrineuses primitives.

Il aspirait le liquide dans une pipette. L'abdomen du cobaye préalablement ouvert au bistouri, il injectait le contenu entier de la pipette, caillot et liquide, dans le péritoine de l'animal.

Il attache la plus grande importance à l'inoculation du caillot.

Kelsch, moins heureux, sur 20 cas n'a que 2 résultats positifs (1 centimètre cube de liquide, sans ouvrir le péritoine).

Si Kelsch, se basant sur cette statistique personnelle, a pu considérer que la preuve par le cobaye était un moyen infidèle, il semble toutefois qu'il soit revenu un peu de sa première opinion. C'est lui, en effet, qui a conseillé à Sacaze d'injecter de grandes quantités de liquide (20 à 30 centimètres cubes), dans l'observation dont nous avons déjà parlé.

Thüe a eu récemment 3 succès sur 6 cas en employant le procédé de M. Netter.

Plus intéressante est la statistique d'Eichorst.

Dans une première série de cas, il injectait 1 centimètre cube de liquide :

11 cas. 1 succès.

Il injecte alors 15 à 20 centimètres cubes. La statistique change du tout au tout :

23 cas. 15 succès (65 p. 100)

C'est à l'heure actuelle la plus forte proportion obtenue.

Nous avons nous-même injecté au cobaye un certain nombre de liquides pleuraux séro-fibrineux. Laissant de côté, d'une façon systématique, les pleurétiques tuberculeux avérés, nous nous sommes adressé seulement aux pleurésies cliniquement primitives. Dans un cas, toutefois, le malade avait été opéré récemment d'une tuberculose de l'extrémité interne de la clavicule gauche.

Au point de vue clinique, le début de ces pleurésies avait été variable, parfois brusque, souvent insidieux. Le schéma de congestion du Pr Grancher a pu être constaté dans certains cas observés à une période favorable. Ces pleurésies ont duré plus ou moins longtemps. Certaines ont évolué très vite en trois semaines, un mois; à leur sortie de l'hôpital, les malades avaient repris leur poids primitif. D'autres, à marche plus lente, ont nécessité deux mois, deux mois et demi de séjour, plusieurs ponctions : la convalescence était longue à s'établir, l'embonpoint antérieur difficile à retrouver. Tous ces

malades sont néanmoins sortis en apparence guéris. Nous n'en avons revu qu'un seul qui vint nous consulter pour un abcès froid costal survenu quelques mois après son épanchement. (Voir pour les détails les pièces justificatives.)

Nos premières inoculations ont été faites avec les produits de la centrifugation des liquides extraits. Nous espérions, en centrifugeant les liquides dès leur extraction et en injectant, brassé dans 2 à 3 centimètres cubes de sérosité, le culot ainsi obtenu, réaliser le mode le plus certain d'infection. Nous ne nous leurrions pas de l'espoir de centrifuger les bacilles eux-mêmes, mais nous pensions tout au moins centrifuger les leucocytes dans lesquels ils sont englobés.

Pour opérer avec une sécurité absolue, avant chaque ponction, nous faisons bouillir cinq minutes l'ensemble de l'appareil Potain, excepté, bien entendu, la trompe et le tuyau qui servent à faire le vide. Nous faisons bouillir pendant le même temps, les tubes du centrifugeur.

La centrifugation manuelle d'un litre de liquide pleural, avec l'appareil dont nous nous servions (1), est une opération pénible. Elle demande deux heures au moins; elle est toujours incomplète, car, au cours des manipulations, il arrive généralement que des coagulations fibrineuses se font dans l'intérieur du liquide. Toutefois, il se dépose au fond des tubes une couche plus ou moins épaisse d'une couleur rougeâtre.

A l'examen histologique, cette couche est formée de leucocytes tassés et de globules rouges. Dans nos pleurésies primitives, nous n'avons pas rencontré de bacilles sur lamelles.

7 pleurésies ainsi centrifugées ont été inoculées au cobaye. Nous avons eu 1 succès. Tous nos autres animaux, sacrifiés plusieurs mois après l'inoculation, étaient sains.

Le malade, qui nous a donné un résultat positif, est assurément celui de tous nos pleurétiques qui eut l'affection la plus bénigne. Il est vrai qu'il fut ponctionné au 8^e jour d'une pleurésie à début brusque (obs. X).

(1) Appareil de Litten.

Au nombre de nos six insuccès, nous comptons pourtant une pleurésie certainement tuberculeuse, car le malade revint nous consulter pour un abcès froid thoracique survenu au point de ponction. Le pus de cet abcès donna la tuberculose au cobaye. En présence de ces insuccès, qui condamnent au moins la centrifugation manuelle, nous avons tenté d'infecter le cobaye en « essuyant » le trocart même qui avait servi à la ponction dans le péritoine. La paroi de l'abdomen était ouverte préalablement au bistouri flambé comme dans les expériences qui vont suivre :
3 cas, 3 insuccès.

Nous avons alors employé les doses massives de liquide injectées dans le péritoine du cobaye, immédiatement après la ponction. Celle-ci est toujours faite avec un appareil Potain stérilisé. Une seringue de 10, 20 centimètres cubes est réunie par un tube de caoutchouc à un trocart mousse. L'ensemble de l'appareil est stérilisé. (On peut se servir du trocart même qui a servi à la paracentèse. Il suffit de le mettre dans un tube flambé immédiatement à la sortie du thorax.)

L'abdomen du cobaye rasé et désinfecté avec soin, on fait sur la ligne médiane une petite boutonnière à la peau ; par une légère pression, le trocart pénètre dans le péritoine. L'injection terminée, pour éviter l'écoulement du liquide qui tend toujours à se produire, on ferme la petite plaie avec un fil bouilli ; un peu de collodion complète le pansement.

La quantité du liquide à injecter dépend entièrement du poids du cobaye. Nous avons perdu trois fois des animaux de 450 à 500 grammes pour leur avoir fait pénétrer dans le ventre 60, 70, 80 centimètres cubes de liquide. Ils meurent en quelques heures d'intoxication, car l'autopsie ne montre aucune lésion.

En principe, il ne faut jamais dépasser 10 centimètres cubes par 100 grammes d'animal ; c'est la dose maxima ; il vaut mieux rester en-deçà de cette dose que la dépasser (25 centimètres cubes pour un cobaye de 300 grammes, 35 centimètres cubes pour un cobaye de 400 grammes, etc.).

Nous avons ainsi inoculé 6 cobayes avec les liquides séro-fibrineux de 6 malades ; nous avons eu 6 succès.

On peut sacrifier les animaux dès le 20^e jour ; cependant, il

vaut mieux attendre la fin du premier mois. On constate alors que la plaie cutanée est fermée, mais sur le péritoine, à la surface de l'intestin, dans l'épiploon, on trouve de petits tubercules du volume d'une tête d'épingle, entourés d'un léger exsudat. Un de ces tubercules, écrasé entre deux lamelles, montre, après coloration, des bacilles de Koch. La rate, agrandie, commence à être envahie par quelques tubercules caséeux, de même que le foie ; les ganglions du mésentère sont volumineux.

Nous nous gardons bien de généraliser ces résultats. Ce n'est pas avec 6 observations qu'on fait une statistique. Nous aurions voulu pouvoir augmenter ce nombre, mais nous n'avons pas eu l'occasion d'observer d'autres pleurésies primitives depuis cinq mois.

Nous concluons seulement en disant qu'à l'heure actuelle le mode d'inoculation que nous venons d'indiquer est le moins mauvais, et que, à l'avenir, c'est à l'injection de grandes quantités de liquide séro-fibrineux non coagulé qu'il faudra recourir avant de nier la participation du bacille tuberculeux dans la genèse d'un épanchement pleural primitif.

Nous ne voulons pas dire par là que ce procédé ait une valeur absolue. Nous ne pouvons pas ne pas rappeler encore l'observation de Sacaze :

5 cobayes inoculés avec le même liquide, 3 tout jeunes, « tétant encore leur mère », reçoivent 15 à 20 centimètres cubes. Il semblerait que toutes les conditions les plus favorables pour réaliser l'infection fussent réunies, et cependant un seul de ces animaux est devenu tuberculeux.

Il sera donc bon d'inoculer plusieurs animaux avec le même liquide avant de se prononcer pour la négative.

L'époque même de la ponction, par rapport à l'évolution générale de la pleurésie tuberculeuse, doit sans doute également entrer en ligne de compte. C'est ainsi que nous expliquons le résultat positif de notre observation XXI (ponction au huitième jour). Si, en dehors de l'urgence, l'on attend d'une façon systématique la chute de la température pour ponctionner, peut-être aura-t-on moins de chances de tuberculiser le cobaye.

Tous ces faits ne vont pas d'ailleurs sans certaines contradictions que nous tenons à signaler dès aujourd'hui. Si nous résumons, en effet, nos tentatives d'inoculation, nous voyons que :

L'injection du culot de centrifugation, très riche en leucocytes, nous a donné 1 résultat positif sur 7 cas ;

L'inoculation de grandes quantités de liquide avant la coagulation, 6 résultats positifs sur 6 cas. D'autre part, il est indiscutable que le nombre de leucocytes contenus dans 25 à 45 centimètres cubes de liquide avant la coagulation est inférieur au nombre des éléments organiques figurés que donne la centrifugation d'un litre de liquide pleural.

Or l'anatomie pathologique des pleurésies tuberculeuses séro-fibrineuses, l'examen direct sur lamelles des exsudats (liquides et caillots), montrent que les liquides ne contiennent pas de bacilles tuberculeux ou très rarement, que la grande majorité de ceux-ci est incluse dans les leucocytes.

Pourquoi un cobaye, qui reçoit un grand nombre de leucocytes injectés dans une minime quantité de sérum pleural, devient-il rarement tuberculeux, tandis qu'un autre cobaye, qui reçoit une grande quantité de liquide pleural et un petit nombre de leucocytes infectés, devient-il tuberculeux ?

Les explications que nous pourrions proposer seraient à l'heure actuelle prématurées.

Nous sommes convaincus que pour aborder ces questions, il est absolument nécessaire de chercher à établir, par l'expérience, les propriétés des sérums des exsudats séro-fibrineux.

Toute cette partie de notre travail n'est encore qu'à l'état d'ébauche. Nous nous proposons d'y revenir dans un mémoire ultérieur.

Existe-t-il d'autres moyens de faire le diagnostic de la nature tuberculeuse des épanchements séro-fibrineux primitifs. Nous ne dirons que deux mots de l'examen des crachats ; nous l'avons répété maintes fois sans succès. Cependant, dans un cas du service de M. Tapret, diagnostiqué pleuro-pneumonie grippale, cet examen nous a permis d'affirmer la nature tuberculeuse des lésions.

Debove et Renault ont obtenu non seulement une réaction générale fébrile, mais une réaction locale chez un jeune homme porteur d'un lupus auquel ils injectaient à la dose de 10 centimètres cubes le liquide retiré d'une pleurésie séro-fibrineuse et qui donnait la tuberculose au cobaye.

Nous avons tenté à plusieurs reprises, tant avec les liquides pleuraux de l'homme qu'avec nos exsudats expérimentaux, de reproduire chez le cobaye tuberculeux la réaction de la tuberculine.

Nous n'avons eu que des résultats très inconstants ; la température s'élevait, s'abaissait, restait normale. Nous ne croyons guère que de pareils essais faits sur le chien soient plus démonstratifs. Il y a, en effet, ici, une question fondamentale : la quantité des produits bactériens injectés. Elle est certainement très faible dans tous ces liquides ; or, il faut une dose relativement considérable de tuberculine pour amener une réaction nette sur le cobaye tuberculeux et sur le chien, beaucoup plus considérable que pour l'homme qui est l'animal le plus sensible à la tuberculine.

Si ce procédé devait donner des résultats il faudrait donc expérimenter sur l'homme même, d'où des difficultés qu'on conçoit ; il est d'ailleurs démontré que des injections de liquides albumineux organiques très variés peuvent provoquer la réaction dite spécifique. Nous ne pensons donc pas que ce procédé puisse élucider la question.

Restent les injections de tuberculine ; elles donnent, nous dit la statistique allemande, 87 p. 100 de succès (les tuberculeux avérés donnant 96 p. 100).

On pourra toujours objecter ceci à la réaction par la tuberculine : la réaction spécifique prouve que l'individu a un tubercule quelque part, elle n'établit pas que la pleurésie qu'il porte est de nature tuberculeuse. L'infidélité d'ailleurs maintes fois constatée du remède de Koch, ses dangers, l'ont jusqu'ici fait abandonner. Nous devons signaler toutefois qu'on tend de différents côtés à le remettre en honneur dans la pathologie de l'homme ; son emploi en médecine vétérinaire est devenu aussi courant que celui de la malléine.

De l'exposé critique de ces divers travaux, il résulte qu'à coup sûr la pleurésie séro-fibrineuse primitive, dite franche aiguë, est certainement plus souvent encore de nature tuberculeuse que ne le font admettre les inoculations des exsudats liquides retirés par la ponction.

Est-elle donc toujours de nature tuberculeuse? Toujours est certainement le mot qui a fait le plus de tort à la question.

Chacun de ceux qui se refusent à reconnaître, dans le plus grand nombre des cas, l'intervention du bacille de Koch se sert, à tort ou à raison, d'une observation personnelle pour rejeter en bloc la conclusion. Nous devons d'abord faire remarquer que les auteurs mêmes qui ont soutenu l'extrême fréquence des pleurésies tuberculeuses n'ont jamais dit toujours (Landouzy, Kelsch). Ils se sont bornés à affirmer cette extrême fréquence et à conseiller pour les pleurétiques guéris un traitement préventif approprié.

Il importe ensuite de s'entendre sur les mots.

Pleurésie primitive est une dénomination purement clinique. Cela veut simplement dire que le médecin ne trouve pas dans l'examen de son malade la cause possible de son épanchement. Cela ne veut pas dire que cette cause n'existe pas, mais elle peut rester plus ou moins latente même après un examen attentif, et cela pendant longtemps. Nous croyons qu'il peut en être ainsi pour des néoplasmes latents, pour quelques affections du cœur ou des vaisseaux, pour des néphrites latentes, qui donnent lieu, après l'âge mûr, à des pleurésies d'apparence primitive.

Il en est sans doute de même pour certaines pleurésies souvent à répétition, en apparence primitives, en réalité consécutives à des lésions méconnues (kystes hydatiques par exemple du poumon, du foie ou de la rate).

Ces réserves faites, il n'en est pas moins vrai que, dans certains cas, la pleurésie en apparence primitive n'est pas tuberculeuse. Nous n'en voulons pour preuve que l'observation d'actinomyose que M. Netter a présentée en 1893 à la Société médicale des hôpitaux. Balzer cité par Marfan (*Traité de méd.*, art. Poum.) aurait signalé dans la thèse d'un de ses élèves,

Jacquinet, une observation de pleurésie syphilitique à l'autopsie de laquelle on trouva des gomme à la surface de la plèvre. On remarquera que l'évolution anatomique subaiguë de ces processus n'est pas très éloignée de celle de la tuberculose bacillaire.

Mais en dehors de ces cas exceptionnels, nous pensons que l'immense majorité des cas de pleurésie séro-fibrineuse primitive aiguë ou subaiguë, évoluant plus ou moins vite, se terminant presque toujours par la guérison, sont des lésions tuberculeuses de la plèvre.

Si nous nous plaçons exclusivement au point de vue de la bactériologie et de l'anatomie pathologique, cette conclusion s'impose.

Pour la pleurésie séro-fibrineuse comme il en a été pour le lupus, le nombre des inoculations positives va croissant à mesure que les procédés d'inoculation deviennent plus certains.

D'autre part, depuis que l'attention a été attirée sur la nature tuberculeuse de la pleurésie primitive, toutes les autopsies bien faites dans lesquelles on a examiné avec soin l'état de la plèvre, soit au point de vue anatomo-pathologique, soit au point de vue bactériologique, ont montré qu'on avait affaire à des lésions tuberculeuses. Dans tous ces cas comme dans les nôtres, il s'agit généralement d'individus en apparence robustes, vigoureux, que la mort subite, au cours ou au déclin d'un épanchement, est venue démontrer tuberculeux (V. le relevé des pleurésies du service du P^r Dieulafoy à l'hôpital Saint-Antoine, les faits de Grancher, Lauth, des cas isolés publiés à la Société anatomique, Pilliet, etc.).

Les autres types de pleurésie séro-fibrineuse non tuberculeuse décrits à l'heure actuelle ne reposent pas encore sur des faits bactériologiques suffisants pour être admis sans conteste.

Les pleurésies syphilitiques du stade secondaire de la syphilis, n'ont pas encore fait leurs preuves et dans sa thèse récente Jacquinet est arrivé à conclure que dans ces cas, on a toujours affaire à des syphilitiques tuberculeux.

Les pleurésies séro-fibrineuses post-pneumoniques sont pas-

sibles des mêmes objections; leur preuve bactériologique n'est pas faite, et l'on pourrait leur appliquer l'adage : *Post hoc ergo, propter hoc*.

La lecture des observations de la thèse de Vignalou ne nous a pas convaincu de l'existence de pleurésies séro-fibrineuses à streptocoque évoluant dans le sens de la pleurésie séro-fibrineuse classique. Il y est rapporté : des observations de pleurésies séro-fibrineuses chez des individus atteints d'infection streptococcique généralisée, ayant par exemple une pleurésie purulente à droite, et un épanchement séreux à gauche; on y trouve un exemple d'exsudat séro-fibrineux consécutif à un érysipèle provoqué (la malade avait un cancer du sein; l'autopsie manque); quelques faits discutables de Weischelbaum. Ces observations prouvent qu'à un moment donné de leur évolution, les pleurésies à streptocoque peuvent être séreuses; elles ne prouvent pas qu'une pleurésie primitive séro-fibrineuse, restant cliniquement une maladie limitée de la plèvre, puisse évoluer du fait d'une infection locale par le streptocoque; la formation d'exsudats séreux rencontrés à l'autopsie d'individus morts de septicémies diverses, est un fait indiscutable et indiscuté. Mais nous répétons que là n'est pas la question que nous envisageons ici : celle des pleurésies primitives.

Quant aux pleurésies rhumatismales, nous ne pouvons admettre leur existence que si elles sont suivies à brève échéance d'autres manifestations incontestablement rhumatismales, et par ces mots incontestablement rhumatismales, nous n'admettons que les manifestations articulaires ou endocarditiques. Les manifestations portant sur le péricarde uniquement, sont des faits de péricardite tuberculeuse curable.

L'avenir dira si ces conclusions sont excessives; mais nous pensons qu'avant d'affirmer le contraire il faut des faits plus précis et plus démonstratifs que ceux qu'on oppose actuellement à la doctrine soutenue si brillamment, au point de vue de la clinique, par le P^r Landouzy.

Aux cliniciens qui objectent la mortalité tout à fait exceptionnelle dans la pleurésie séro-fibrineuse, l'absence d'autres

manifestations tuberculeuses chez d'anciens pleurétiques, nous pouvons répondre qu'en effet, en dehors de l'abondance de l'épanchement, rien ne menace le malade qui fait de lui-même les frais de sa guérison, rien que les manifestations tuberculeuses qui accompagnent ou causent la pleurésie.

Si l'on suppose celles-ci très minimales, comme c'est le cas dans la pleurésie tuberculeuse primitive qui est fréquente, si on les suppose arrêtées dans leur évolution, si l'on admet l'absence de réinfection, il y a, en effet, toutes ces conditions réunies, et c'est l'exception, peu de raisons pour qu'un ancien pleurétique devienne un phtisique au sens propre du mot.

En fait, la discussion est là. Tuberculeux égale phtisique, tant qu'on n'aura fait pénétrer davantage cette conviction, et pourtant les faits sont déjà bien nombreux, que l'homme guérit de la tuberculose de façons multiples.

À ce point de vue, qu'on nous permette une comparaison. La morve est au cheval ce que la phtisie est à l'homme. Avant que la malléine ait démontré la fréquence considérable de lésions morveuses guéries chez les animaux, les vétérinaires se seraient refusés à reconnaître comme morveux des chevaux en apparence parfaitement sains et chez lesquels l'autopsie seule démontre l'existence de granulations morveuses répondant à un foyer éteint.

La pleurésie séro-fibrineuse est, elle aussi, une lésion guérie pour l'individu porteur ; la vraie phtisie de la plèvre, c'est l'empyème tuberculeux. Quant à la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse primitive, envisagée en soi, elle n'entre dans l'évolution ultérieure de la phtisie pas beaucoup plus en cause que ces lésions ganglionnaires latentes du médiastin ou ces foyers tuberculeux enkystés des sommets qu'on rencontre si souvent à l'autopsie des adultes morts de mort violente.

Et si nous ne craignons d'être accusés de paradoxe, nous dirions en terminant que la pleurésie séro-fibrineuse est la preuve de la résistance naturelle de l'homme à l'égard de l'infection tuberculeuse, et que son exemple doit faire espérer une fois de plus que, dans la lutte contre la phtisie, l'homme aidé de la science aura enfin le dessus.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

I. — Des examens histo-bactériologiques portant sur une série de pleurésies tuberculeuses à la période d'épanchement, sur les lésions qui persistent après la disparition de celui-ci ; joints aux constatations que nous avons faites sur les exsudats pleuraux naissants, dans un cas de granulie ; à des recherches expérimentales et anatomiques relatives à des animaux rendus artificiellement pleurétiques à l'aide de cultures pures de tuberculose humaine ; nous ont amené à comprendre de la façon suivante l'évolution des infections pleurales dues au bacille de Koch.

L'apport bacillaire se fait de deux façons : par effraction (pneumothorax), par les leucocytes.

Les leucocytes s'infectent à des foyers antérieurs déterminés eux-mêmes par une porte d'entrée quelconque (voie aérienne, sanguine, lymphatique). Dans les pleurésies tuberculeuses où l'autopsie démontre l'absence d'autres foyers tuberculeux, on doit admettre une infection aérienne et un transfert de bacilles dans la cavité pleurale, par l'intermédiaire des leucocytes et spécialement des cellules à poussières. Ce transfert se fait sans laisser traces du passage dans les cavités alvéolaires.

Les bacilles tuberculeux, une fois leur pénétration effectuée dans la séreuse, y cultivent et deviennent la cause de réactions organiques diverses, qui tendent à les détruire ou à les rendre inoffensifs. La nature de ces réactions, qui constituent les différentes formes des pleurésies tuberculeuses, dépend essentiellement de deux facteurs : des bacilles eux-mêmes, de l'organisme infecté.

Les causes qui font varier l'infection sont la quantité des bacilles, leur virulence particulière.

Les causes qui modifient la résistance sont spéciales à chaque individu.

Les lésions histologiques élémentaires, provoquées par le bacille de Koch, sont des lésions inflammatoires identiques à celles que produit tout agent pathogène. Leur siège est la pseudo-membrane. C'est dans la pseudo-membrane que s'effectue la lutte entre les bacilles, d'une part, les éléments défensifs de l'organisme, d'autre part, leucocytes poly et mononucléaires, sérums exsudés, et peut-être fibrine.

De l'issue de cette lutte dépend entièrement la forme de la pleurésie.

Dans la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse, qui revêt l'allure clinique de la pleurésie dite franche aiguë, l'infection bacillaire est à son minimum ; l'ensemble des réactions organiques, considérable.

Au-dessous de la pseudo-membrane, apparaît de bonne heure une néo-genèse conjonctive, identique à celle des tissus de cicatrice. Quel que soit le point de départ de ce processus curateur, qu'il vienne de la séreuse par ses éléments fixes, des éléments leucocytiques diapédésés, de ces deux sources à la fois, son évolution est parallèle au développement de néo-vaisseaux abondants.

Dans l'intérieur de cette néo-genèse vont s'inclure, pour y subir des transformations diverses, les débris de la lutte entre les leucocytes et les bacilles. Des éléments de phagocytose particuliers, des cellules géantes que nous avons retrouvées dans l'intérieur de la fibrine, loin de tous vaisseaux, contribuent à faciliter cet enkystement.

La disposition du tissu de cicatrice autour des cellules géantes isolées, des cellules géantes entourées de leucocytes mononucléaires modifiés (cellules épithélioïdes), des groupes de cellules géantes circonscrivant des zones plus ou moins étendues de tissu caséeux, constitue les tubercules fibreux décrits comme les éléments fondamentaux et primitifs de la pleurésie tuberculeuse.

Nous ne pouvons voir là que des processus histologiques secondaires. Leur destinée est d'ailleurs passagère.

Quand, et pour des raisons encore inconnues, la lutte s'éteint dans la pseudo-membrane, les sérums transsudés se résorbent et le tissu conjonctivo-vasculaire néo-formé réunit les deux feuillets de la séreuse par des adhérences cicatricielles. Lorsqu'on examine, plusieurs mois ou plusieurs années après la guérison de la pleurésie, ces adhérences qui renfermaient primitivement les évolutions tuberculeuses histologiques, celles-ci ont disparu ; il ne reste, entre les trousseaux fibreux des adhérences plus ou moins modifiés, que les grands centres caséeux primitivement inclus dans la néo-membrane.

A l'opposé de cette forme de tuberculose pleurale, où l'ensemble du processus tend à réparer pas à pas les lésions de la séreuse, se place l'empyème tuberculeux.

Résultant d'une infection grave, l'empyème tuberculeux n'est pas dû à la fonte des tubercules déposés à la surface de la séreuse. Il est essentiellement caractérisé par l'insuffisance des éléments organiques dans leur lutte contre le bacille de Koch. La pseudo-membrane n'existe plus ; un magma caséeux, formé de débris leucocytiques et de parasites, la remplace ; sans cesse la diapédèse s'effectue ; mais le nombre de leucocytes versés au lieu infecté, loin d'aider à la réparation, ne sert qu'à augmenter la quantité du pus.

L'ensemble des néo-formations qui, dans la variété précédente, constituait essentiellement le processus curateur, la néogenèse vasculaire, le tissu conjonctif de cicatrice, manque dans celle-ci ; tout se borne à une tentative d'enkystement en masse du foyer infecté, grâce à un épaissement considérable de la séreuse et du poumon sous-jacent. L'adhérence est impossible.

L'empyème tuberculeux, la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse aiguë, ces deux types anatomo-pathologiques et cliniques si dissemblables à leur période d'état, ne sont donc que deux réactions organiques différentes à l'égard d'une même infection plus ou moins virulente. L'existence de pleurésies purulentes partielles (kystes caséeux intra-pleuraux) dans les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses ; la présence sur certains points d'un empyème tuberculeux de lésions ébauchées de la

pleurésie séro-fibrineuse (adhérences), en seraient une nouvelle preuve s'il en était besoin.

Entre l'infection tuberculeuse de la plèvre, qui revêt les allures cliniques de la pleurésie franche, et l'empyème tuberculeux, se place toute une série d'infections pleurales bacillaires, qui leur servent d'intermédiaires.

Au point de vue clinique, la longue durée de ces pleurésies à épanchement souvent sanguinolent fait craindre le passage à la purulence, passage qui se réalise parfois spontanément; au point de vue histo-bactériologique, la richesse des exsudats en bacilles, la difficulté des réactions organiques destinées à provoquer l'adhérence, montrent, par des transitions insensibles, le passage entre les deux grands types de tuberculose de la plèvre.

Si l'ensemble des évolutions histologiques qui constituent les pleurésies tuberculeuses s'effectue à la surface de la plèvre, avec le feuillet fondamental épaissi de la séreuse pour limites, on peut retrouver toutefois, quelle que soit la forme de l'infection tuberculeuse, des lésions sous-séreuses.

Elles sont d'autant plus fréquentes, d'autant plus étendues, que celle-ci est plus gravée.

Confinées primitivement dans les voies lymphatiques sous-jacentes, ces lésions s'y localisent ou les débordent.

Dans ce dernier cas, elles peuvent ultérieurement évoluer pour leur propre compte (abcès froid thoracique). Tels sont : les tubercules microscopiques de l'espace intercostal, l'ensemble des lésions pulmonaires sous-jacentes à l'exsudat, depuis les lymphangites sous-pleurales, la péricapneumonie interstitielle chronique, jusqu'à la pneumonie pleurogène.

L'étude des adhérences consécutives aux pleurésies tuberculeuses avec épanchement n'est qu'un fragment de l'étude des lésions des plèvres chez les tuberculeux. Elle ne s'applique qu'aux symphyse pleuro-pariétales du professeur Grancher. D'autres processus que la greffe intra-pleurale déterminent des adhérences chez les phtisiques. Si l'on en juge par l'histologie de la plèvre dans les foyers corticaux de broncho-pneumonies tuberculeuses observés dans la phtisie subaiguë, l'un de ces

processus au moins consiste en un épaississement progressif et concentrique de la séreuse, au niveau du lobule infecté; cet épaississement n'a rien de spécial à la tuberculose en soi;

II. — Pleurésies séro-fibrineuses à grand épanchement; pleurésies séro-fibrineuses devenant progressivement et spontanément séro-purulentes, puis purulentes; pleurésies partielles; lésions de guérison caractérisées par des épaississements simples de la séreuse, des adhérences à structure banale; des adhérences englobant des tubercules, des tubercules fibreux intra-pleuraux, toutes ces modalités de la réaction organique à l'égard du bacille de Koch, peuvent être reproduites chez le chien avec des cultures pures de tuberculose humaine, et sans intervention d'agents étrangers. C'est une simple question de doses et de virulence.

L'inoculation intra-pleurale est le procédé de choix; elle provoque directement la lésion pleurale. Les autres variétés d'infection tuberculeuse : aérienne, sanguine, péritonéale, intra-pulmonaire la réalisent parfois mais accessoirement, par envahissement secondaire des voies lymphatiques.

L'histo-bactériologie des exsudats du chien les montre très analogues à ceux de l'homme; toutefois les cellules géantes manquent, les lésions sous-séreuses, chez le chien comme chez l'homme, varient en étendue avec la gravité de l'infection pleurale.

Avec un bacille actif, bien émulsionné, le cobaye inoculé dans la plèvre fait une lésion locale minime; le poumon est relativement respecté. Mais les adénopathies bacillaires sont précoces, considérables et généralisées. Pour reproduire chez lui une évolution analogue à celle qu'on observe dans la pleurésie séro-fibrineuse de l'homme, il faut un bacille peu virulent, spontanément ou artificiellement atténué. Les lésions pleurales et pulmonaires s'accroissent, les adénopathies diminuent, la mort est lente.

Le chat, le lapin, plus résistants, inoculés dans la plèvre avec un bacille actif, font des lésions pleurales partielles, des adénopathies minimes, exceptionnellement une pleurésie séro-fibrineuse généralisée.

Les divers agents irritants, la tuberculine, les infections secondaires chez les animaux tuberculeux, n'ont pas, d'une façon certaine, facilité la détermination des lésions pleurales; celles-ci relèvent exclusivement de la virulence et de la quantité du bacille injecté, de la résistance propre à chaque espèce animale.

III. — Si l'étude bactériologique des exsudats purulents tuberculeux a donné d'emblée des faits positifs, grâce à la nature même du produit inoculé, celle des exsudats tuberculeux séro-fibrineux est encore pleine de difficultés. Aussi discute-t-on toujours la nature des pleurésies séro-fibrineuses dites franches et cliniquement primitives.

Les réactions générales de l'organisme à l'égard du poison tuberculeux, par lesquelles on a cherché à résoudre la question, sont passibles d'objections qui empêchent d'attacher une valeur certaine aux résultats qu'elles peuvent fournir.

La recherche des microorganismes en culture sur les milieux usuels a simplement établi que des infections secondaires se font parfois dans des pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses. Elle n'a nullement prouvé que le microbe cultivé fût l'agent causal de la pleurésie. Les pleurésies expérimentales, provoquées chez le chien par l'injection de bacilles de Koch associés à des pyogènes, sont séro-fibrineuses; l'autopsie montre des exsudats tuberculeux; la culture du liquide, le pyogène associé.

Depuis 1886, toutes les autopsies complètes de pleurétiques morts subitement au cours de l'épanchement ont montré la tuberculose. Dans le pourcentage des pleurésies tuberculeuses par rapport aux pleurésies dites franches, des vraisemblances ne suffisent pas. Une seule preuve est absolue : l'infection du cobaye par le liquide de ponction.

Or, à ce point de vue, il en est de la pleurésie séro-fibrineuse tuberculeuse comme il en a été du lupus. On se heurte à des difficultés expérimentales qui rendent l'infection difficile. Ainsi s'expliquent les variantes dans les résultats obtenus.

Après des tentatives infructueuses de centrifugation manuelle, nous croyons que l'injection de grandes quantités de

liquides séro-fibrineux, avant la coagulation, dans le péritoine du cobaye, est encore, à l'heure actuelle, le procédé le moins mauvais pour être fixé sur la nature d'un épanchement séro-fibrineux.

La quantité maxima, la dose limite est de 10 centimètres cubes par 100 grammes d'animal. Au-delà de ce chiffre, la mort survient rapidement par intoxication. Il y a intérêt à se rapprocher le plus possible de la dose toxique si l'on veut des résultats positifs. Plusieurs animaux seront inoculés avec le même liquide et dans les mêmes conditions, un résultat négatif avec un seul animal ne prouvant rien.

Les différentes formes de pleurésies primitives séro-fibrineuses : syphilitiques, streptococciques, post-pneumoniques, à bacille d'Eberth, rhumatismales isolées, nous paraissent devoir subir encore cette épreuve bactériologique avant d'être définitivement admises.

S'il est certain qu'il y a des pleurésies primitives non tuberculeuses (actinomycose), nous pensons que dans l'immense majorité des cas les pleurésies franches aiguës cliniquement primitives et restant telles, sont de nature tuberculeuse.

Les statistiques fournies jusqu'à ce jour d'après l'inoculation au cobaye sont encore au-dessous des faits.

Aux expérimentateurs qui pourront s'étonner de voir des liquides séro-fibrineux, puisés au sein même d'une lésion tuberculeuse, ne pas être virulents pour le cobaye, nous dirons que la nature même de la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse, réaction organique considérable, à tendance spontanément curative à l'égard d'une infection bacillaire minime, explique les variations de virulence du produit injecté. Celui-ci n'est en somme qu'un sérum organique modifié, contenant à l'état de dilution considérable quelques éléments pathogènes; les propriétés de ce sérum, encore mal connues, viendront peut-être donner la clef des difficultés qu'on rencontre en cherchant à provoquer la tuberculose expérimentale.

Aux cliniciens qui se refusent à reconnaître la nature tuberculeuse d'une affection spontanément curable, à évolution parfois rapide, à pronostic relativement bénin, nous ferons remar-

quer que la constatation même de l'exsudat séro-fibrineux est la preuve de la tendance spontanée à la guérison du processus tuberculeux local. Envisagé en soi, en dehors des craintes immédiates que peut suggérer l'abondance de l'épanchement, celui-ci n'a donc rien qui doive inquiéter le médecin, l'organisme faisant de lui-même les frais de la cicatrice. Le pronostic dépend exclusivement des tuberculoses extra-pleurales qui ont provoqué ou qui accompagnent la pleurésie tuberculeuse séro-fibrineuse. Si celle-ci, ce qui est fréquent, est primitive ; si l'on admet théoriquement l'absence de réinfection, on conçoit que, sa pleurésie guérie, le pleurétique ne devienne phtisique qu'à l'occasion de causes nouvelles, et sans que son affection antérieure joue un rôle direct dans l'éclosion des accidents tuberculeux qu'il pourra présenter dans la suite.

PIÈCES JUSTIFICATIVES

CHAPITRE I

OBSERVATION I

Tuberculose latente de la plèvre droite. Pleurésie séro-fibrineuse. Epanchement peu abondant. Mort subite sept jours après une ponction. Myocardite scléreuse ancienne. Pas de tubercules dans les poumons. Granulations tuberculeuses discrètes disséminées dans le foie et dans les reins (1).

B... L..., concierge, âgé de 68 ans, est entré le 5 mars 1895 à l'hôpital St-Antoine, salle Axenfeld, n° 3, service du Dr A. Siredey.

Aucune maladie grave antérieure : assez bonne santé habituelle. B... fait remonter à quinze jours environ le début de l'affection qui l'amène à l'hôpital. A la suite d'un malaise vraisemblablement imputable à une légère attaque de grippe, B... toussa puis ressentit une douleur dans le côté droit de la poitrine. La toux et la douleur augmentant peu à peu, en même temps que l'oppression devenait continue, il se décide à entrer à l'hôpital.

A son entrée, on constate des signes très manifestes d'artériosclérose : battements cardiaques précipités, hypertension artérielle ; retentissement exagéré du bruit diastolique à la base du cœur, sans souffle appréciable, ni à la pointe ni à la base. Pouls un peu irrégulier.

(1) Cette observation nous a été très obligeamment communiquée par M. A. Siredey qui l'a rédigée en entier ; nous la transcrivons sans y rien changer avec les réflexions que M. Siredey a cru devoir ajouter.

gulier, fréquentes intermittences. Urines abondantes, *non albumineuses*.

A l'examen de la poitrine : sonorité normale aux deux sommets, aussi bien en avant qu'en arrière, sans diminution de l'élasticité, sans exagération des vibrations vocales; le murmure vésiculaire s'entend aux deux sommets avec ses caractères normaux. A gauche aucun trouble de la sonorité à la partie inférieure de la poitrine. Râles sous-crépitants fins à la base; respiration nette dans tout le reste du poumon.

A droite, en arrière, matité depuis l'angle de l'omoplate, empiétant à peine sur la partie antérieure de la poitrine. Pas d'abaissement du foie. Léger souffle avec broncho-égophonie au niveau de l'angle de l'omoplate.

Diagnostic. — Pleurésie droite avec épanchement modéré. Ventouses sèches et scarifiées. Purgation, régime lacté, potion avec 2 grammes de teinture de digitale et 0 gr. 50 de caféine. L'absence de tout signe appréciable de tuberculose, et le malaise du début font imputer à la grippe l'origine de cet épanchement.

Du 5 au 10 mars, l'état général et l'état local ne se modifient pas d'une manière sensible, mais la température, qui était de 37°,6 (rectum), le soir de l'entrée, s'élève chaque soir au voisinage de 39° pour redescendre le matin au-dessous de 38°.

Le 10. Une ponction exploratrice fait retirer du liquide séreux citrin au niveau de l'épanchement présumé.

Aucun incident important du 10 au 25 mars. La respiration reste gênée, le malade tousse un peu, le liquide a augmenté.

La matité dépasse d'un travers de doigt, au moins, l'angle inférieur de l'omoplate. Le souffle et l'égophonie sont plus nets, mais le foie n'est pas sensiblement abaissé. La température oscille toujours de 37°, ou 37°,5 le matin à 38°,8 ou 39°,2 le soir.

Le 28. La température s'est abaissée depuis deux jours au-dessous de 38°, tandis que, malgré l'emploi des diurétiques et laxatifs, le liquide reste stationnaire, alors qu'on est arrivé à plus de cinq semaines du début de la maladie.

Une ponction à l'aide de l'aspirateur de M. Potain, permet de retirer de 700 à 750 grammes de liquide séro-fibrineux citrin absolument semblable à celui ramené par la seringue exploratrice.

La ponction se passe sans incident, le malade accuse un peu de fatigue à la fin de l'opération, mais il n'a eu qu'une légère faiblesse sans lipothymie. Pas de toux, ni d'expectoration albumineuse.

Il se sent bien soulagé les jours suivants, il demande instamment à manger, et proteste contre le régime lacté auquel il est soumis.

Au niveau de l'angle de l'omoplate, le souffle a disparu, mais la percussion donne encore de la matité. On perçoit à l'auscultation quelque frottements; au niveau de la base, la respiration reste obscure. Râles sous-crépitaux fins à la base gauche. Aucun bruit anormal aux deux sommets.

Deux jours après la ponction, on permet au malade de manger un peu, tout en prenant 2 litres 1/2 de lait et l'on continue l'usage des pilules diurétiques (scille, scammonée, digitale et caféine) qui depuis longtemps remplacent les potions du début.

Le 1^{er} avril, B... qui se sent très bien, veut se lever, mais la respiration restant toujours obscure à la base du poumon droit, le malade est maintenu au lit.

Le 3. B... avait été tranquille et gai durant toute la journée. Le soir vers 7 heures il causait et plaisantait avec ses camarades, et ne paraissait pas éprouver le moindre malaise. Il s'endormit, puis s'étant éveillé vers minuit, il demanda le bassin, qui lui fut apporté par le veilleur. A peine avait-il cherché à s'asseoir sur le vase qu'il retombait sur son lit sans connaissance, et rien ne put le ranimer.

L'absence d'étouffement et de lutte, fait penser que le malade a succombé à une syncope.

Autopsie. — 5 mai, trente-quatre heures après la mort. Homme grand, vigoureux, assez gras. Le cadavre ne présente pas traces de lésions tuberculeuses osseuses ou cutanées.

A l'ouverture du thorax, il s'écoule de la plèvre droite 300 à 350 grammes environ, de liquide citrin. A la surface du lobe moyen, on constate des fausses membranes rugueuses qui empiètent également sur la partie supérieure du lobe inférieur. Au sommet la plèvre est lisse, de coloration normale, et ne présente que de très faibles adhérences. On ne voit aucun tubercule sur la plèvre viscérale, mais sur le feuillet pariétal, tant au niveau de l'épanchement qu'un peu plus haut, on voit un véritable semis de granulations tuberculeuses presque confluentes. Le poumon coupé en tranches minces et examiné avec le plus grand soin ne renferme aucune granulation tuberculeuse appréciable, aucun noyau de broncho-pneumonie.

Le poumon et la plèvre gauche ne présentent ni tubercules, ni aucune autre altération, si ce n'est une légère congestion de la base.

Pas de ganglions caséux apparents.

Le cœur adhère au péricarde sur presque toute son étendue, cette adhérence est très intime et on déchire à chaque instant le tissu musculaire du cœur en voulant le séparer du péricarde pariétal. De plus, le cœur est extrêmement surchargé de graisse. Il n'existe aucune lésion des orifices ou des valvules. L'aorte est dure et présente de nombreuses plaques jaunâtres et dures d'artérite chronique. Les coronaires ne semblent pas ossifiées.

A la coupe, la paroi musculaire du cœur est traversée de bandes fibreuses facilement appréciables ; le tissu musculaire est mou, jaunâtre. Toutes les cavités du cœur sont vides de caillots, l'arrêt du cœur s'est produit en systole, ce qui confirme bien l'hypothèse de syncope. Aucune lésion appréciable du cerveau, des méninges et des artères de l'encéphale.

Les reins sont granuleux, rétractés, ils adhèrent à la capsule d'une manière intime et ne s'en détachent qu'en laissant à celle-ci de nombreux débris. A la surface externe des reins, on constate quelques granulations tuberculeuses jaunâtres. On en rencontre également à la coupe, en divers points, vers la base des pyramides.

Le foie est à la fois sclérosé et grasseux. Des bandelettes fibreuses, très apparentes, le traversent en divers points ; l'aspect réfringent des lobules hépatiques, la présence de graisse sur la lame du couteau ne laissent aucun doute sur la dégénérescence grasseuse qui accompagne la sclérose. On voit, comme pour les reins, quelques granulations tuberculeuses à la surface du foie et dans son épaisseur.

Comme on a pu le voir, il s'agissait d'une pleurésie tuberculeuse, en voie de guérison. Il ne restait qu'une faible quantité de liquide dans la plèvre ; les fausses membranes et les adhérences récentes qui entouraient l'épanchement témoignaient d'un processus de réparation, interrompu brusquement par une syncope, qu'expliquait d'ailleurs l'état du cœur et des vaisseaux. Il est probable que, quelques semaines plus tard, cette pleurésie eût été guérie et son origine tuberculeuse fût restée méconnue.

Pendant la vie on n'avait pu saisir aucun symptôme de tuberculose, et, si l'autopsie nous a révélé l'existence de nombreuses granulations tuberculeuses sur la plèvre malade et sur d'autres viscères, elle nous a du moins permis de constater que ces lésions ne pouvaient se manifester par aucun phénomène accessible à la simple observation clinique.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — La pseudo-membrane présente un cer-

tain nombre d'amas leucocytiques mélangés à des globules rouges, au milieu de mailles fibrineuses épaisses.

Certains leucocytes mononucléaires à gros protoplasma, logés au centre de ces amas, contiennent trois à quatre bacilles. Mais le nombre des leucocytes ainsi infectés est extrêmement restreint si on le compare au nombre total des leucocytes diapédésés.

La néo-membrane est formée d'un tissu fibreux organisé. Il n'est pas rare de voir sur une même coupe des points plus ou moins étendus où les cellules géantes manquent. Il semble qu'on a sous les yeux un véritable tissu cicatriciel, banal. Il est réuni à la pseudo-membrane par un tissu de germination riche en vaisseaux néoformés et en leucocytes à gros noyau et à large protoplasma dont quelques-uns contiennent des bacilles. On peut, en certains points de cette conche, quoique assez rarement, apercevoir des cellules géantes très rapprochées de l'exsudat fibrineux. Celui-ci s'insère irrégulièrement à la surface de ce tissu de granulation; il envoie des prolongements dans l'intérieur de la néo-membrane.

Les cellules géantes, assez nombreuses dans la profondeur de la néo-membrane, ne contiennent pour la plupart pas de bacilles; elles circonscrivent des amas caséeux très limités qui en montrent quelquefois. Ces bacilles sont souvent grêles et mal colorés. Le tissu intermédiaire à ces formations tuberculeuses n'en présente jamais. La membrane fondamentale de la séreuse est très épaisse; quelques traînées de charbon se sont incrustées dans sa face profonde.

Les lymphangites sous-pleurales sont irrégulièrement marquées suivant les points du poumon où les coupes ont porté.

Les lésions de sclérose interlobulaires, périartérielles, péri-veineuses et péri-bronchiques, sont également très variables comme intensité. Par places, les alvéoles sous-jacents à la plèvre sont normaux; sur d'autres endroits, la sclérose est très accusée.

Sur la plèvre pariétale sont rangés des tubercules histologiques nets; l'ensemble de l'exsudat a les caractères généraux de celui que nous venons de décrire sur la plèvre viscérale. Sur certaines coupes: infiltrations leucocytiques sous-séreuses dans lesquelles on ne trouve pas de bacilles; diminution de volume des fibres musculaires voisines; saillie accusée de la gaine conjonctive qui les entoure.

Ganglions du hile fortement anthracosiques; pas de tubercules, pas de bacilles sur les coupes.

Obs. II. — Autopsie d'un homme de 46 ans mort subitement le 29 mars 1895 dans le service du professeur Hayem :

Cadavre bien conservé. Homme robuste, pannicule adipeux sous-cutané abondant. Une grande quantité de graisse infiltre l'épiplocon et les appendices épiploïques. Le foie, la rate, sont normaux. Les testicules, la vessie, la prostate, les reins ne présentent pas de tubercules.

Poumon droit. — Thrombose de la branche droite de l'artère pulmonaire. Le thrombus part de la bifurcation du tronc pulmonaire, adhère à la branche droite de division et se trifurque comme elle à l'entrée dans le poumon. On peut suivre le thrombus jusqu'aux branches de 5^e ordre. Le poumon lui-même a sur la coupe un aspect lie de vin ; il est noirâtre, très congestionné. Pas de tubercules sur les coupes. Cependant sous la plèvre viscérale on voit vers le sommet une éruption de 20 à 25 granulations tuberculeuses miliaires, à centre blanc entouré d'une auréole noire charbonneuse, anciennes. La plèvre pariétale, le diaphragme sont sains. Pas d'adhérences du poumon à la paroi ; quelques adhérences filamenteuses très lâches dans les sillons interlobaires. Les ganglions du hile sont assez volumineux, noirs ; la chaîne s'étend jusqu'à la base du cou ; il n'y a pas de lésions tuberculeuses à l'œil nu.

Poumon gauche. — 2 litres 1/2 de liquide séro-purulent dans la cavité pleurale. Les plèvres pariétale et viscérale sont recouvertes d'une épaisse couenne ; en y regardant de près, il est facile de voir que ce revêtement fibrineux n'est pas jaune comme il est d'ordinaire dans la pleurésie purulente franche ; il est blanc et recouvert d'une mince lamelle jaunâtre. Des paquets fibrineux sont emmagasinés dans les parties déclives, dans le bas-fond pleuro-péricardique et dans le sillon diaphragmatique. Pas de tubercules nets à l'œil nu sur la plèvre viscérale. Mêmes lésions sur la plèvre diaphragmatique ; la surface péritonéale du muscle est indemne. Le poumon gauche anthracosique ne présente de tubercules ni à la vue ni à la palpation faite avec soin. Très peu de sang sur la coupe de l'organe.

Péricarde et cœur. — Sains.

EXAMEN HISTO-BACTÉRIOLOGIQUE. — *Poumon gauche.* — La surface libre de l'exsudat est recouverte sur toutes les coupes d'une couche mince formée d'un nombre considérable de leucocytes en voie de nécrose et de streptocoques. Le streptocoque a d'ailleurs été retrouvé à la culture du liquide intra-pleural. Au-dessous de cette

couche de pus très mince, l'exsudat reprend les caractères des exsudats tuberculeux.

Entre les mailles fibrineuses de la pseudo-membrane, des leucocytes poly et mononucléaires, des globules rouges sont diapédésés. Par endroits, ils sont réunis en amas; dans quelques-uns de ces amas, on peut retrouver des groupes de bacilles logés dans un leucocyte à vacuoles dont le noyau est en voie de dislocation.

Les streptocoques diminuent à mesure qu'on se rapproche de la néo-membrane; à la surface de celles-ci, les coupes n'en montrent plus. La néo membrane est formée d'un tissu conjonctif adulte, sans bacilles au milieu duquel sont plongés des centres caséeux plus larges que dans l'observation I et qui montrent plus de bacilles; les cellules géantes sont nombreuses et assez irrégulièrement distribuées soit autour de ces foyers caséeux, soit dans l'intérieur même du tissu conjonctif; tantôt elles sont isolées, tantôt elles sont entourées d'une couronne de cellules épithélioïdes plus ou moins complète. Une zone de cellules épithélioïdes circonscrit d'une façon constante les foyers caséeux de la néo-membrane et les cellules géantes qui sont situées sur la bordure de la masse caséuse.

Le tissu de germination est très accusé; la neo-genèse, marquée. Le tissu fondamental de la séreuse est épaissi; il ne montre pas de tubercules.

Pour la description spéciale du kyste caséeux microscopique, nous renvoyons à la page 21 où elle a été faite tout au long; ce kyste a été trouvé dans l'intérieur même de la néo-membrane.

Les lésions du poumon sous-jacent à l'exsudat sont variables suivant les points; tantôt les alvéoles sont normaux, tantôt il y a des lymphangites sous-pleurales non bacillaires, tantôt enfin on trouve de larges foyers de sclérose périlobulaires entourant les veines, les artères et les bronches; dans ces derniers points les alvéoles intermédiaires sont épaissies; leur charpente élastique a en partie disparu; un exsudat leucocytaire sans fibrine bien appréciable comble leur cavité.

Pour la description de la plèvre pariétale et de l'espace intercostal, nous ne pouvons que répéter ce que nous avons dit dans l'observation précédente. Nous noterons toutefois la plus grande étendue des foyers caséeux inclus dans la néo-membrane, et la présence de bacilles au centre d'une des infiltrations leucocytiques sous-séreuses au milieu du tissu conjonctif de l'espace intercostal.

Les ganglions du hile n'ont pas présenté de tubercules ni de bacilles dans les fragments examinés.

Les coupes des tubercules anthracosiques sous-pleuraux du côté droit ont montré des lésions limitées aux gros troncs lymphatiques sous-pleuraux, sans matière caséuse bacillaire à leur centre; celui-ci était formé de couches concentriques de tissu fibreux.

OBS. III. — Communiquée par mon ami Halipré. Emile L..., 43 ans, ébéniste. Entré le 8 décembre dans le service du Dr Brisaud.

Antécédents héréditaires. — Négatifs au point de vue de la tuberculose.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures.

L. . est un grand alcoolique. Il boit surtout de l'absinthe.

Le 23 novembre il rentre chez lui complètement ivre. Il ne peut monter au lit et passe la nuit sur le carreau. Le matin, au réveil, frissons, courbature; il continue à travailler pendant trois jours, mais le 26, la courbature augmente; point de côté droit.

Entrée à l'hôpital le 8 novembre.

Homme grand, assez vigoureux, un peu amaigri. La respiration est fréquente, pas d'expectoration. Matité des deux tiers inférieurs du thorax à droite, tournant dans l'aisselle; les vibrations thoraciques sont diminuées sans être abolies; respiration bronchique sans souffle vrai. Du côté gauche de la poitrine quelques râles de bronchite.

Le foie n'est pas gros. Les battements du cœur sont réguliers, mais le pouls est petit et mou. Urines troubles contiennent de l'albumine.

T. R. oscillant entre 39 et 40. Abattement, insomnie; pendant la nuit le malade est agité. On porte le diagnostic de congestion pulmonaire.

Dans les jours qui suivent, l'état général devient de plus en plus mauvais, langue sèche, délire, vomissements.

Le 21 décembre, matité absolue jusqu'à l'épine de l'omoplate. Mort le soir.

Autopsie. — 2 litres de liquide citrin dans la plèvre droite. Pleurésie droite. Le poumon est affaissé et rétracté sur son pédicule. Pas de tubercules visibles dans le parenchyme pulmonaire. Le poumon gauche est adhérent dans toute son étendue. Au sommet gauche, vieilles lésions de pneumonie chronique dans la moitié supérieure du lobe supérieur. Les mailles du tissu de pneumonie chronique entourent quelques amas caséeux.

Cœur. — Volumineux, sans lésions orificielles.

Foie. — 2.100 grammes, rouge, très congestionné, sans périhépatite.

Reins. — Volumineux. Se décortiquant facilement.

ETUDE MICROSCOPIQUE. — Nous n'avons eu à notre disposition que des fragments de plèvre pariétale prélevés dans les espaces intercostaux.

Les lésions sont analogues à celles que nous avons signalées dans les deux observations qui précèdent. Le volume des centres caséux inclus dans la néo-membrane est peu considérable ; les bacilles sont en très petit nombre ; ils occupent leur siège habituel dans la pseudo-membrane et les centres caséux de la néo-membrane ; les cellules géantes n'en montrent que rarement.

Obs. IV. — L..., 40 ans, entré le 18 octobre 1894, salle Louis, lit n° 9.

Pas de tuberculose dans ses antécédents héréditaires ou personnels. Il est malade depuis un mois environ ; le début a été lent, marqué par des points de côté bilatéraux, de la toux, des sueurs nocturnes, un léger mouvement fébrile.

Malade amaigri, sans température à l'entrée, présentant les symptômes d'un épanchement pleural double, plus abondant du côté droit. Dyspnée marquée.

Les sommets sont sonores, d'une sonorité exagérée à droite, où il y a du skodisme ; la respiration y est rude. Pas d'expectoration.

Le péritoine paraît indemne ; le foie n'est pas gros. Pas de diarrhée ni de symptômes de tuberculose intestinale. Bruits du cœur et matité précordiale normaux. Albuminurie (0 gr. 75) par litre).

Le 18 octobre. Dyspnée violente ; ponction d'urgence du côté droit : 1 litre de liquide sanguinolent. Le sang s'est écoulé dès le commencement de la ponction.

Le 20. 2^e ponction du côté gauche : 1 litre de liquide séreux ;

Le 21. 3^e ponction du côté gauche : 1 litre de liquide séreux.

1^{er} nov. 4^e ponction à droite : 1 litre de liquide rougeâtre ;

Le 10. 5^e ponction du côté gauche : 1 litre de liquide rougeâtre ;

Le 22. 6^e ponction du côté droit : 1 litre de liquide faiblement hémorrhagique ;

Le 28. 7^e ponction à gauche : 1 litre de liquide sanguinolent ;

Le malade s'affaiblit progressivement, présentant une légère élévation de température le soir, et des sueurs profuses. Il s'ali-

mente à peine et la dyspnée persiste malgré les ponctions. Pas d'expectoration. Diarrhée dans les derniers jours.

Il meurt le 29 novembre d'épuisement.

Autopsie. — Le 30 novembre. Péricarde sain. Cœur 270 grammes. Endocarde normal.

Foie. — 1.050 grammes, petit; sur la coupe, pâle, sans tubercules visibles à l'œil nu.

Rate. — 100 grammes; cerveau 1.400 grammes; sains.

Rein. — 130 grammes chacun, congestionnés sans tubercules.

Pas de tuberculose péritonéale. Malgré la diarrhée des derniers jours il n'y a pas une seule lésion tuberculeuse de l'intestin. Les ganglions du mésentère sont gros et semés de tubercules. Pas de lésions tuberculeuses des ganglions iliaques ou cruraux. Tuberculose caséuse de la prostate, des vésicules séminales, des deux testicules. Les lésions sont plus accentuées sur le testicule droit.

La face inférieure du diaphragme à droite comme à gauche est parfaitement nette. La face supérieure du muscle est pourtant recouverte d'une couenne tuberculeuse. Il n'y a pas de tubercules dans les ganglions bronchiques qui sont seulement volumineux et anthracosiques.

Les ganglions du cou ont leur volume normal et sont sains.

Poumon droit. — 650 grammes, adhérences lâches réunissant le lobe supérieur à la paroi thoracique. Le lobe moyen et le lobe inférieur sont recouverts d'un exsudat peu épais.

700 grammes de liquide teinté en brun par le sang dans la cavité pleurale.

En enlevant par place la fausse membrane pleurale, on aperçoit des nodules du volume d'un grain de mil qui paraissent incrustés dans le tissu même de la plèvre épaissie.

Les lésions ne sont pas plus marquées sur la plèvre pariétale.

Le sommet du poumon est atteint d'une tuberculose broncho-pneumonique caséuse récente, sans réaction fibreuse avoisinante appréciable à l'œil nu; il n'y a pas d'excavation; à la base, quelques tubercules crus disséminés.

Poumon gauche. — 750 grammes. Très anthracosique. Lésions identiques de la plèvre. Au sommet qui est beaucoup moins atteint que du côté droit on trouve seulement quelques tubercules péri-bronchiques caséux.

EXAMEN DES LIQUIDES. — L'examen du liquide de la première ponction, a fait constater directement dans le caillot la présence du bacille de Koch.

Un centimètre cube de ce liquide, retiré à la seringue de Straus, avant la ponction à l'appareil Potain, a été inoculé dans le péritoine d'un cobaye, qui est mort le 17 février, avec des foyers caséux bacillaires, au point d'inoculation et une tuberculose généralisée.

ETUDE HISTOLOGIQUE. — Les coupes ont porté :

1° Sur des points où le poumon était rattaché à la paroi thoracique par des adhérences récentes ; elles comprennent l'espace intercostal, la cavité pleurale comblée, le poumon sous-jacent ;

2° Sur des fragments du poumon libre d'adhérences, recouverts seulement de l'exsudat ;

1° *Plèvre viscérale*. — Fausse membrane très mince, tapissant comme un vernis la néo-membrane. Des leucocytes, montrant souvent des bacilles, sont inclus dans la fibrine.

Extravasations sanguines nombreuses, dans la néo-membrane, aux dépens des vaisseaux néo-formés. Autour de ces extravasations, contre la pseudo-membrane, accumulation de leucocytes mononucléés. Dans l'intérieur de beaucoup de ces leucocytes, on trouve un ou deux bacilles nettement colorés.

La néo-membrane est formée d'un tissu conjonctif qui sert de stroma ; mais ce stroma est très délicat, très mince ; il englobe des placards de substance caséuse, entourés généralement de cellules épithélioïdes souvent mal colorées, en voie de nécrose ; dans l'intérieur de ces placards caséux, le nombre des bacilles nettement colorés est assez considérable.

Le tissu conjonctif intermédiaire à ces placards caséux n'en montre jamais. Quelques cellules géantes, isolées, le plus souvent, sont disséminées irrégulièrement dans la néo-membrane ; elles ne renferment que rarement des bacilles colorables ; elles sont en moins grand nombre que dans les observations qui précèdent.

Dans la partie de la néo-membrane qui répond au tissu fondamental de la séreuse, quelques tubercules histologiques formés d'un petit centre caséux de cellules géantes, de cellules épithélioïdes se retrouvent nettement.

Le tissu fondamental de la séreuse épais est par endroits envahi par les tubercules sus-jacents.

Lymphangites sous-pleurales caséuses bacillaires, nettement marquées sur presque toutes les coupes ; alvéolites caséuses de la broncho-pneumonie tuberculeuse vulgaire, telles sont les lésions qu'on peut observer sur la majorité des coupes.

Toutefois des fragments de la plèvre prise au voisinage de la zone où se font les adhérences, donnent des figures qui rappellent celles des observations I et II, par l'abondance du tissu conjonctif ; elles en diffèrent toutefois par le petit nombre de cellules géantes, la plus grande quantité de tissu caséux dans la néo-membrane, le plus grand nombre de bacilles colorables.

Plèvre pariétale (coupes portant sur la plèvre intercostale et la plèvre médiastine).

Fausse membrane mince ; leucocytes à noyau unique peu nombreux, souvent avec bacilles. La néo-membrane est semée de placards caséux bacillaires ; toutefois l'organisation du tissu conjonctif est généralement plus accentuée que sur le feuillet viscéral, et rappelle les observations I et II. La quantité du tissu de cicatrice non bacillaire est plus considérable ; des nodules tuberculeux histologiques avec cellules géantes sont régulièrement appuyés contre le feuillet fondamental de la séreuse épaissie ; ils sont logés dans une gangue fibro-conjonctive nette qui envoie dans l'intérieur de la néo-membrane des prolongements.

Lésions bacillaires sur certaines coupes dans le tissu sous-séreux de l'espace intercostal.

2° *Coupe au niveau d'adhérences récentes.* — L'adhérence est formée d'un tissu fibro-conjonctif avec des vaisseaux nets et assez nombreux ; au milieu de ce tissu, on rencontre exceptionnellement des amas leucocytiques non bacillaires petits.

Sur la plèvre pariétale et sur la plèvre viscérale sont assez régulièrement disposés des tubercules plongés dans le tissu fibreux possédant un centre caséux plus ou moins étendu, pauvre en bacilles, une ou plusieurs cellules géantes, une couronne de cellules épithélioïdes. L'adhérence est presque entièrement formée par le tissu connectif de cicatrice ; les nodules tuberculeux constituent à peine le $\frac{1}{5}$ de son volume total ; le tissu conjonctif qui a pris l'aspect d'un tissu adulte ne montre aucun microbe coloré dans son intérieur. Sur certains points d'une même coupe, les nodules tuberculeux n'existent pas, l'adhérence est entièrement constituée par le tissu fibreux. De la face profonde du tissu fondamental partent du côté du poumon des tractus conjonctifs qui représentent les cloisons interlobulaires épaissies.

Obs. V. — L..., 63 ans, entré le 1^{er} août salle Louis, lit n° 34, hôpital Saint-Antoine, service du D^r Letulle.

Alcoolique sub-déirant, nombreuses varicosités du visage, teinte

subictérique. Le foie est gros ; petite quantité d'ascite sans dilatation des veines sous-cutanées abdominales : œdème des bourses et des membres inférieurs.

Signes d'une pleurésie droite avec épanchement moyen. Les urines ne contiennent pas de pigment biliaire vrai ; elles renferment des quantités considérables d'urobiline.

Température 38°,2, 37°,5.

Il meurt cinq jours après son entrée, avec des symptômes d'ictère grave.

AUTOPSIE. — Cirrhose accusée. Foie 1.850 grammes ; Périhépatite ; adhérences anciennes et solides du foie au diaphragme, 4 à 5 litres d'ascite.

Poumon droit. — 1 litre 1/2 de liquide séro-fibrineux dans la plèvre droite.

La plèvre viscérale est recouverte d'un exsudat peu épais, sans tubercules nets à l'œil nu.

A la coupe du poumon, on trouve une lésion tuberculeuse très particulière. A part le sommet, dans une étendue de 4 à 5 centimètres, tout le reste de l'écorce du poumon est bordé par une zone caséuse de 1/2 centimètre d'épaisseur environ.

On ne trouve pas de lésions rappelant la broncho-pneumonie tuberculeuse habituelle ; pas de nodules péribronchiques ; la disposition des pyramides à base pleurale n'existe pas ; il semble que la surface du poumon ait été recouverte d'une légère couche de mastic sur laquelle se trouve collé l'exsudat pleural. Pas de tubercules dans l'intérieur de l'organe ni dans le sommet. Pas de tubercules dans le poumon gauche. Les ganglions du hile sont volumineux mais non tuberculeux. Les lésions pleurales et sous-pleurales droites sont les seules lésions tuberculeuses constatées macroscopiquement.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Des coupes du foie après durcissement dans le liquide de Muller ont montré l'existence d'une cirrhose répondant au type de la cirrhose alcoolique, avec dégénérescence des cellules hépatiques.

Coupes de la plèvre et du poumon sous-jacent. — L'alvéolite caséuse est limitée aux alvéoles sous-pleuraux ; le nombre des bacilles inclus dans la substance caséuse qui remplit la cavité est considérable.

L'exsudat qui recouvre la plèvre est très mince. Une petite quantité de fibrine formant un réseau fin, entoure des leucocytes poly

et mononucléaires et de nombreux globules rouges extravasés sous forme de petites hémorrhagies. Le nombre des bacilles inclus dans ces leucocytes est considérable, plus que dans aucune des lésions pleurales que nous avons pu observer. Ils sont intra-leucocytaires ou groupés sur des plaquettes fibrinoïdes ayant les dimensions d'un leucocyte, distinctes du reste de la fibrine et dont le centre prend mal l'hématoxyline.

Cette couche fibrino-leucocytique paraît par endroits reposer directement sur le tissu fondamental ; toutefois, généralement, une néoformation conjonctive jeune, riche en vaisseaux, se montre à l'état d'ébauche ; les cellules géantes sont très rares ; nous n'en avons vu qu'une ou deux sur l'ensemble des coupes de cette pièce ; les leucocytes très nombreux dans cette néo-membrane sont régulièrement pourvus de bacilles. Le tissu fondamental de la séreuse à peine épaissi, forme à l'exsudat une limite qui ne présente pas de la netteté que nous avons observée dans les observations antérieures ; il est d'ailleurs lui-même infiltré par places par des leucocytes dont quelques-uns contiennent des bacilles.

Obs. VI. — B..., 47 ans. Phtisique cavitare, toussant depuis deux ans, entré le 15 juillet dans le service du Dr Letulle.

Signe d'une pleurésie droite ; épanchement moyen. Cachexie très avancée.

3 ponctions. Le 20 juillet, 1.000 gr.

Le 28 — 1.100 —

Le 16 août 900 —

Mort de cachexie le 11 septembre.

Autopsie. — Lésions de tuberculose lente avec cavernes dans les deux sommets : 800 grammes de liquide dans la plèvre droite. L'exsudat qui recouvre la base du poumon droit est épais, et l'on distingue nettement dans son intérieur des masses caséuses du volume d'un grain de mil.

ETUDE MICROSCOPIQUE. — La pseudo-membrane mince est réduite à un réseau fibrineux étroit contenant des leucocytes poly et mononucléaires ; un certain nombre de ces leucocytes mononucléaires présentent des bacilles. La néo-membrane est formée d'un tissu conjonctif serré au milieu duquel sont enchâssés de gros nodules caséux-bacillaires, à la périphérie desquels on trouve des cellules géantes et une couche plus ou moins épaisse de cellules épithélioïdes ;

Quelques cellules géantes isolées sont disséminées dans le tissu fibreux. Epaissement considérable du tissu fondamental de la séreuse. Lymphangites sous-pleurales caséuses biliaires.

Obs. VII. — (Communiquée par M. Halipré.)

C., 28 ans, chimiste, meurt le 15 septembre dans le service du Dr Brissaud, suppléé par M. Ettinger, à l'hôpital Saint-Antoine, d'une pleurésie purulente droite qu'il traînait depuis plus de six mois.

Une ponction qui a ramené 400 grammes de pus a été faite trois jours avant la mort. Le liquide retiré, cultivé sur les milieux ordinaires, est resté stérile.

Une heure après la mort, je recueille du pus dans la plèvre droite. Ce pus, également, n'a donné lieu à aucune culture ; quelques gouttes ont été inoculés dans le péritoine d'un cobaye, qui est mort de tuberculose généralisée.

L'examen direct sur lamelle ne montre aucune forme microbienne.

Autopsie. — Le 17 octobre.

Enorme quantité de liquide séro-purulent dans la plèvre droite. On peut évaluer à 3 litres au moins la quantité de pus.

Poumon droit. — Est réduit à un moignon ; rétracté sur le hile, il est recouvert d'une couche épaisse d'exsudat dans lequel on ne distingue pas de tubercules à l'œil nu. Vers la base du poumon droit des cloisons fibreuses, tapissées de débris jaunâtres mortifiés, divisent en partie la cavité pleurale ; elles expliquent la petite quantité de liquide retiré par la ponction du 6 octobre (pleurésie cloisonnée).

Le diaphragme, la plèvre pariétale sont recouverts d'une couenne plus épaisse que celle de la plèvre viscérale, cette couenne atteint en moyenne 7 à 8 millimètres d'épaisseur.

Dans le poumon droit, quelques tubercules miliaires anthracosiques disséminés.

Le poumon gauche est sain.

Une masse ganglionnaire noirâtre longue de 6 centimètres, grosse comme le petit doigt, monte sur le bord droit de la trachée. Cette masse ne présente pas de zones caséuses. Les frottis faits avec la pulpe ganglionnaire sont négatifs au point de vue du bacille de Koch.

Pas d'autres lésions macroscopiques à signaler dans les différents viscères.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE est relaté en entier dans le chapitre I, page 28.

C'est la plèvre de ce malade qui a servi de type à notre description de l'empyème tuberculeux.

OBS. VIII. — Vieillard de 73 ans, entre moribond, sans renseignements, le 4 décembre 1894 dans le service du Dr Letulle. Mort six heures après l'entrée.

Autopsie. — Granulie pulmonaire, rénale, hépatique, rate volumineuse. Les poumons sont très congestionnés et c'est seulement à un examen très attentif qu'on distingue sur la surface de section une multitude de granulations translucides, extrêmement fines.

La plèvre droite est un peu épaissie à son sommet, sans adhérences. Sur cet épaississement on note un léger placard dépoli d'apparence fibrineuse, paraissant récent. C'est sur ce point qu'ont porté les examens. La cavité pleurale est saine dans le reste de son étendue; il n'y a pas de liquide épanché. Pas de lésions ganglionnaires dans les médiastins ni dans le mésentère. Le foyer caséeux primitif n'a pas été trouvé.

L'examen histologique a été rapporté entièrement dans le chapitre I, page 31 et sq.

OBS. IX. — Homme de 54 ans, toussant depuis longtemps, ayant eu une pleurésie gauche ponctionnée six ans auparavant. Meurt dans le service du Dr Gaucher le 22 décembre 1894.

Autopsie. — Lésions de phthisie chronique, avec sclérose pulmonaire accentuée.

Plèvre gauche. — Le poumon est adhérent aux côtes dans toute son étendue; l'élève qui a fait l'autopsie a décollé l'ensemble de la plèvre pariétale de la paroi. La palpation démontre, outre la présence de quelques nodules broncho-pneumoniques disséminés dans le poumon, celle d'une masse du volume d'un œuf sur la face externe de l'organe.

Une coupe longitudinale à ce niveau montre la disposition suivante.

Le parenchyme pulmonaire refoulé par la masse ne présente pas au-dessous d'elle traces de cicatrices ni de lésions tuberculeuses. La masse est logée dans l'intérieur de la grande cavité pleurale au milieu des adhérences; elle est réunie aux deux feuillets de la plèvre qu'on peut retrouver sur la coupe; elle est formée par une coque dure, d'apparence légèrement feuilletée, épaisse de 3 à 4 millimètres. Dans cette poche est logée une matière plâtreuse jau-

nâtre. La face interne de la poche est lisse ; un mince filet d'eau en détache facilement le magma caséeux inclus.

L'examen du magma montre après coloration de vingt-quatre heures un petit nombre de bacilles tuberculeux très courts et irrégulièrement colorés ; une parcelle de matière caséuse injectée dans le péritoine d'un jeune cobaye l'a tué en cinquante-cinq jours de tuberculose généralisée, avec un chancre bacillaire dans la paroi abdominale au point d'inoculation.

L'examen microscopique de la paroi de la poche montre qu'elle est formée de faisceaux fibreux très serrés, entre lesquels on trouve quelques cellules allongées et de rares capillaires. Un tissu cellulo-fibreux la réunit à la plèvre. Aucune formation tuberculeuse histologique, aucune cellule géante n'est visible dans cette coque fibreuse.

Obs. X. — Notre excellent collègue Sergent nous a remis des adhérences pleurales provenant d'un malade du service du Dr Gaucher, qui avait été soigné par M. Gaucher lui-même trois ans auparavant d'une pleurésie droite séro-fibrineuse ponctionnée à plusieurs reprises.

Ces adhérences sont épaisses, dures. Leur étude histologique montre qu'elles sont constituées par une série de trousseaux fibreux serrés, pauvres en vaisseaux et en cellules, et qui circonscrivent des espaces ; ces espaces sont remplis de cellules adipeuses. Toutefois, à l'intersection de deux de ces faisceaux fibreux, une série de coupes montre une substance caséuse dans laquelle on découvre avec peine deux à trois bacilles de la tuberculose, et, à la périphérie de cette matière caséuse, la trace évidente de deux cellules géantes en voie de caséification. Ces adhérences s'insèrent sur deux feuillets pleuraux très épaissis, en partie infiltrés de charbon. De la face profonde de la plèvre viscérale se détachent d'épaisses cloisons fibreuses qui segmentent et séparent les lobules pulmonaires superficiels, atteints d'alvéolite chronique non bacillaire.

Obs. XI. — H..., 35 ans. Meurt phtisique cavitaires le 25 juillet 1894.

Symphyse cardiaque totale, très lâche. Tuberculose des ganglions intertrachéo-bronchiques. Les deux feuillets de la séreuse sont faiblement unis par un tissu lamellaire qui permet facilement leur clivage.

Le cœur décortiqué, on aperçoit en arrière, le long et à côté du sillon de la veine coronaire, un gros tubercule caséux du volume d'un haricot. L'examen du caséum montre des bacilles de Koch en petit nombre.

Coupes des adhérences. — Ce sont des adhérences celluluses lâches, infiltrées de cellules adipeuses, recouvertes d'un épithélium aplati, qui reposent sur les deux feuillets épaissis du péricarde. Aucune évolution tuberculeuse visible.

Obs. XII. — Adhérences pleurales lâches trouvées à l'autopsie d'un homme de 28 ans, mort d'endocardite infectieuse dans le service du Dr Letulle. Un gros tubercule sous-pleural dans le sommet du côté où se sont faites les adhérences.

Leur coupe montre qu'elles sont formées d'un tissu conjonctif peu serré, sans trace d'évolution tuberculeuse.

Obs. XIII, XIV, XV. — Pièces de broncho-pneumonies tuberculeuses corticales recueillies au cours de phthisies subaiguës sans adhérences pleurales.

Ces pièces proviennent :

a D'une femme de 20 ans morte en six semaines;

b D'un homme de 34 ans — en deux mois 1/2;

c D'un jeune homme de 17 ans — en deux mois.

de phthisie subaiguë.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — L'ensemble des alvéoles sous-pleuraux est rempli d'un magma caséeux riche en bacilles; le squelette des alvéoles reste seul plus ou moins nettement dessiné.

Sous la plèvre, en dedans de la membrane fondamentale de la séreuse, se trouve une bordure de leucocytes où prédominent les leucocytes mononucléaires et qui entourent l'ensemble du lobule pulmonaire infecté.

Au-dessus de cette couche leucocytaire le feuillet fondamental de la séreuse s'épaissit soit par multiplication de ses cellules fixes, soit par augmentation de volume de ses faisceaux conjonctifs primitifs; cet épaississement est limité aux alvéoles malades; au-delà du lobule, il s'atténue progressivement puis disparaît. Les vaisseaux sanguins inclus dans le tissu fondamental de la séreuse, sont dilatés.

Sur la partie de la plèvre viscérale qui répond directement aux alvéoles infectés, l'épithélium est tombé; des lamelles de fibrine très fines, comprenant entre elles un petit nombre de leucocytes dans lesquelles on ne voit pas de bacilles, se sont déposés à la surface de la membrane fondamentale. Il n'y a aucune cellule géante visible dans cet exsudat. Le tissu fondamental de la séreuse envoie dans

l'intérieur de cette couche fibrineuse de petits bourgeons conjonctivo-vasculaires qui l'envahissent par sa face adhérente.

Pièces diverses. — Plusieurs pièces d'adhérences fibreuses venant de phtisiques n'ayant pas eu de pleurésies (sommet).

1 pièce provenant d'une symphyse totale des séreuses du thorax ayant amené la mort par asystolie. (Symphyse cardiaque tuberculeuse — Communiquée par le Dr Ettinger.)

CHAPITRE II

Cultures : Pomme de terre glycinée (Pawlosky). Matras de bouillon glyciné sur une faible épaisseur ; semence en large contact avec l'air (Straus).

Bacille A venant du foie { d'un cobaye inoculé sous la peau, avec
Bacille A' venant de la rate { du pus d'abcès froid costal de l'homme.

Nous avons dû distinguer ces deux bacilles. Quoique de même provenance et ayant subi en apparence les mêmes préparations, le bacille A était très virulent, le bacille A' beaucoup moins.

Bacille B (dû à l'obligeance de M. Metchnikoff).

Semence : un gros tubercule du foie d'un cheval ; culture sur gélose glycinée âgée de 4 mois. Présentait à l'inoculation (communication orale de M. Metchnikoff) les réactions du bacille humain.

Chiens.

EXPÉRIENCE I. — 15 kilos 500. Très vigoureux.

9 février 1895, 1 centimètre cube, émulsion très faible du bacille A sur pomme de terre dans la plèvre gauche.

Plèvre droite. Même émulsion, même dose ; mais au préalable, on injecte 1 centimètre cube d'une solution de nitrate d'argent à 1/200 stérilisée.

La température (38°,5 en moyenne avant l'inoculation) se maintient normale pendant cinq jours, puis elle monte à 40°, 40°,5, y reste jusqu'au 26 février, et descend progressivement jusqu'à la mort (9 mars). Mort en hypothermie 36°,6.

Poids : 17 février.....	14 kilog.
— 23 février.....	13.400
— 2 mars.....	13.100
— 8 mars.....	12.700

Le 18 février, diminution de sonorité aux deux bases ; l'animal est triste, le poil tombe, toux sans jetage.

Le 23. 68 respirations par minute au repos. Ponction à droite avec la seringue de Straus. 1 centimètre cube de liquide rosé.

Le 24. Ponction à droite avec l'appareil Potain. 300 grammes de liquide teinté légèrement en rose.

Le 25. Ponction à gauche avec la seringue de Straus. Liquide ayant les mêmes caractères.

Le 5 mars. Deuxième ponction à droite. 800 grammes de liquide. Dyspnée excessive.

Examen des exsudats. — Les liquides extraits à la seringue de Straus ont été semés sur les milieux ordinaires et sur pomme de terre glycinée. — Cultures négatives sur milieux habituels. Plèvre droite, culture positive, bacilles de Koch sur pomme de terre glycinée.

Examen direct du liquide de la première ponction :

Avant la coagulation. Très rares bacilles de Koch intra-leucocytaires sur plusieurs lamelles examinées.

Après centrifugation. Nombreux bacilles dans le culot de centrifugation, la plupart intra-leucocytaires (leucocytes poly et mononucléaires), quelques-uns isolés. Le cobaye, inoculé dans le péritoine avec le culot de centrifugation, meurt en soixante-huit jours, avec des lésions de tuberculose généralisée. Le cobaye, inoculé avec 3/4 de centimètre cube de liquide extrait à la seringue de Straus, est sacrifié au soixante-quatorzième jour ; il n'a pas d'autres lésions qu'une grosse rate sans tubercules à l'œil nu. Toutefois, l'examen microscopique montre des bacilles de Koch dans la rate.

Liquide de la 2^e ponction. — Au bout de vingt-quatre heures, ce liquide présente un caillot cruorique assez volumineux. L'examen direct du caillot montre des bacilles. 5 c. c. de sérum, inoculés à un cobaye tuberculeux qui réagit de 1^o,3 à II à III gouttes de tuberculine brute, provoquent une élévation de température de 4 dixièmes de degré.

AUTOPSIE DE L'ANIMAL. — *Plèvre gauche.* — 1.200 grammes de liquide rougeâtre. Le poumon, rétracté fortement sur le hile, est recouvert d'un exsudat blanc grisâtre régulier ; deux adhérences réunissent le bord antérieur du poumon au médiastin.

La plèvre pariétale est recouverte d'un exsudat moins régulier que la plèvre viscérale. Sur les espaces intercostaux sont disséminés de fins tubercules translucides du volume d'une tête d'épingle. La face supérieure du diaphragme est tapissée d'un exsudat épais, régulier,

dans lequel on aperçoit par places quelques tubercules. Le péritoine qui double la face inférieure du muscle est lisse et normal.

Le poumon ne montre, ni à la palpation, ni sur la coupe, de foyers tuberculeux visibles à l'œil nu.

Les ganglions du hile, augmentés de volume, ont un aspect marbré ; sur la coupe leur tissu translucide est rayé de lames noires charbonneuses.

Les lésions sont identiques à droite. 800 grammes de liquide ; à noter seulement un gros tubercule caséeux intra-pulmonaire répondant au point d'inoculation.

Le péricarde, le cœur, sont normaux.

Quelques ganglions volumineux dans le médiastin. La chaîne des ganglions sus-pancréatiques, les ganglions de l'épiploon gastro-hépatique sont très volumineux et infiltrés.

Le foie, congestionné, est semé de fins tubercules translucides. La rate est indemne. Nombreux tubercules dans la substance corticale des deux reins. Les ganglions du cou, des aisselles, des aînes, ne sont pas augmentés de volume.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Les coupes ont porté sur la plèvre viscérale, sur la plèvre pariétale (plèvre intercostale et plèvre diaphragmatique, plèvre médiastine des deux côtés), sur les adhérences.

Coupes de la plèvre viscérale. — Dans les points où la pseudo-membrane est conservée, on voit, au milieu d'un réseau fibrineux plus ou moins accusé et toujours dépourvu de bacilles, des leucocytes poly et mononucléaires et des globules rouges en assez grand nombre. Les leucocytes polynucléaires ont souvent un protoplasma vacuolaire ; leur noyau est alors déchiqueté. Le nombre de bacilles contenus dans ces leucocytes vivants ou en voie de destruction peut être considérable. Les leucocytes mononucléés ont beaucoup plus rarement les réactions histologiques des cellules mortes ; ils contiennent 1 ou 2 bacilles seulement.

Au-dessous de cette pseudo-membrane, qui diffère de celle de l'homme d'une façon générale par l'absence de gros blocs fibrineux en lames concentriques, par l'existence au contraire d'un réticulum très-fin au milieu duquel sont logés les éléments diapédésés, au-dessous de cette pseudo-membrane souvent très mince, on trouve toujours une couche en partie organisée qui répond à la néo-membrane. Cette couche est formée essentiellement d'un tissu conjonctif jeune, avec des vaisseaux assez nombreux, d'autant plus marqués qu'on se rapproche de la pseudo-membrane ; ce tissu, qui s'insère sur le

feuillet fondamental, est toujours dépourvu de bacilles ; mais les formations tuberculeuses incluses dans son intérieur sont considérables ; serrées les unes contre les autres, elles restreignent le tissu conjonctif néoformé à quelques bandes organisées interposées entre elles.

Les formations tuberculeuses sont constituées par des amas de cellules épithélioïdes sans cellules géantes, montrant quelques bacilles. Leur centre présente parfois une petite zone caséuse, mais le plus habituellement il n'en a pas ; toutefois les cellules de ce centre prennent souvent mal les colorants. Le tissu fondamental de la séreuse est épaissi, par division de ses éléments constitutants, et multiplication de ses faisceaux conjonctifs ; il ne montre pas de bacilles dans son intérieur et le plus habituellement il forme une limite nette entre l'exsudat et les lésions pulmonaires sous-jacentes.

Celles-ci sont très variables, suivant les points examinés. Tantôt minimales, tantôt considérables. Il en est de même des lymphangites sous-pleurales. Si, sur certains points, les alvéoles sont normales, sur d'autres ils présentent des lésions interstitielles, des tubercules microscopiques, périveineux ou péribronchiques, sont visibles ; à un degré plus avancé, les contours interalvéolaires disparaissent, et, sur certains points, l'ensemble des alvéoles forme des foyers irréguliers bacillaires dans lesquels il est impossible de localiser les lésions primitives.

Coupes des adhérences. — Ce qui constitue essentiellement les adhérences, c'est le volume que prend le tissu conjonctif néoformé. Il se présente alors sous forme de bandes volumineuses, circonscrivant des nodules tuberculeux ayant les caractères que nous avons indiqués plus haut, mais moins riches en bacilles que ceux qu'on voit dans la néo-membrane de la plèvre viscérale libre d'adhérences. Le tissu connectif est pauvre en vaisseaux ; il ne montre jamais de microbes.

Plèvre pariétale. — L'ensemble des exsudats organisés de la plèvre pariétale a les caractères que nous avons déjà signalés à propos de la plèvre viscérale ; nous noterons toutefois une plus grande régularité dans la distribution des nodules tuberculeux, surtout sur la plèvre intercostale et médiastine, et, l'existence, en certains points, au-dessous du feuillet fondamental épaissi, de tubercules microscopiques bacillaires.

Cette description est faite d'après des coupes du poumon droit et

du poumon gauche; les lésions microscopiques nous ont paru identiques des deux côtés.

EXP. II. — 11 kilos 500.

5 avril, avant l'injection, température moyenne 38°-38°,4.

1/4 centimètre cube émulsion faible de bacille A dans la plèvre gauche (culture en bouillon de 55 jours).

Poids : 16 avril..... 11 kilos.

— 22 — 11,600.

— 29 — 11,850.

Le poids de l'animal va en augmentant jusqu'au 9 août, jour où l'on sacrifie (1) l'animal. Poids 13,300 grammes.

La température monte le troisième jour après l'infection, oscille entre 39° et 39°,8 pendant douze jours, puis redescend progressivement à la normale.

Pendant la période fébrile, l'animal perd l'appétit, la gaité; le poil sèche. Le 16 avril, on constate de la matité à la base gauche. Ponction à la seringue de Straus. Liquide séreux. L'animal se rétablit progressivement.

Examen du liquide. — Bacilles de Koch peu nombreux, de formes irrégulières, formes courtes, en chaînettes, intraleucocytaires. 3/4 de centimètre cube, inoculés dans le péritoine d'un cobaye, le tuent en quatre-vingt-dix-sept jours, avec des lésions de tuberculose généralisée prédominant dans la cavité abdominale.

AUTOPSIE. — Les 3/4 inférieurs de la plèvre viscérale gauche sont fortement épaissis; des adhérences, les unes lâches, filamenteuses; les autres dures, résistantes, unissent par places les deux feuillets de la plèvre. Dans l'intervalle de ces adhérences, le feuillet viscéral présente de volumineux tubercules à centre non caséeux, incrustés dans l'intérieur de la séreuse épaissie.

Le feuillet pariétal dans la même étendue, le diaphragme, le médiastin, présentent des lésions analogues. Toutefois, sur le feuillet pariétal, de véritables papillomes, résistants, durs, font saillie dans les espaces intercostaux.

Le poumon présente un tubercule caséeux bacillaire gros comme un pois, au point même de l'inoculation. Pas d'autres tubercules macroscopiques dans l'organe.

(1) Nous sacrifions nos animaux par la piqûre du bulbe.

A droite, la plèvre pariétale, qui répond au médiastin antérieur, présente un épaississement assez accusé et quelques tubercules fibreux (1).

Le poumon droit est normal. Un ganglion du hile à gauche, un autre rétro-sternal à la partie supérieure du thorax, sont volumineux et présentent à l'œil nu deux petits tubercules caséeux. Cœur et péricarde sains. Quelques très rares granulations tuberculeuses caséeuses dans le foie, dont l'ensemble paraît normal. Un petit infarctus tuberculeux dans le rein gauche.

Examen microscopique. — Les coupes ont porté sur la plèvre viscérale et ses tubercules, les plèvres pariétales (médiastin, espace intercostal), les adhérences; elles nous ont servi de type dans la description des lésions de guérison chez le chien. Nous y renvoyons (p. 52).

Exp. III. — 4 kil. 500.

5 avril, 1/2 centimètre cube, même émulsion que dans l'expérience II, dans les plèvres droite et gauche.

Température moyenne avant l'inoculation, 38°.

La température monte le surlendemain de l'inoculation, et se maintient entre 39° et 39°,5 jusqu'au 15 mai, jour où l'on sacrifie l'animal. Poids 3 kil. 800.

Le 17 avril, une ponction de la seringue de Straus à gauche ramène un liquide séreux teinté de rose.

L'examen du caillot montre un nombre considérable de bacilles de Koch de formes très variées (bactéries, chaînettes de bactéries, longs bacilles renflés, etc.) inclus dans des leucocytes et particulièrement dans des leucocytes polynucléaires; quelques cellules à poussières faciles à reconnaître contenant parfois un bacille; un nombre relativement peu considérable de leucocytes à noyau unique.

Autopsie. — *Poumon gauche.* — 250 grammes de liquide séro-purulent gruneleux dans la cavité pleurale. Poumon affaissé, recou-

(1) Le médiastin antérieur chez le chien est réduit à une toile cellulaire rappelant l'épiploon, souvent infiltrée de graisse et qui est formée par l'adossement des feuillets pariétaux des deux plèvres. Cette disposition explique, croyons-nous, facilement, chez cet animal, le transfert de l'infection d'une plèvre dans l'autre.

vert d'une couche jaunâtre crémeuse. La plèvre pariétale épaissie présente un grand nombre de placards caséux en saillie sur la surface de la plèvre, de forme irrégulière; ces placards caséux sont surtout marqués sur le diaphragme, où ils rappellent, à part leur régularité, certains cancers secondaires de la plèvre de l'homme et sur la plèvre médiastine, à la surface de laquelle ils dessinent un réseau à larges mailles.

Le pus a agrandi l'origine de l'injection et tend à s'infiltrer sous les muscles profonds du thorax qu'il dissèque.

Le poumon gauche ne présente pas de tubercules à l'œil nu. Les ganglions du médiastin sont volumineux sans tubercules visibles. A droite, les lésions sont analogues; 200 grammes environ de pus dans la cavité pleurale. Le poumon présente un tubercule caséux au point d'inoculation et une infiltration tuberculeuse limitée à son voisinage.

Péricarde et cœur intacts.

La face inférieure du diaphragme, le péritoine sont normaux. Le foie volumineux est criblé d'un nombre considérable de fines granulations tuberculeuses; les ganglions sous-hépatiques et sous-pancréatiques sont infiltrés. La rate est indemne à l'œil nu; les reins présentent de fines granulations translucides dans la substance corticale.

La culture du séro-pus sur milieux ordinaires est restée stérile. Sur pomme de terre glycinée, elle a donné du bacille de Koch à l'état de pureté. L'examen direct d'un grumau montrait d'ailleurs des bacilles en nombre prodigieux au milieu de débris nucléaires.

Examen microscopique. — Les coupes de la plèvre pariétale, qui comprennent les placards caséux saillants et les parties intermédiaires de la séreuse, montrent que les placards caséux sont formés d'un tissu mal coloré, au milieu duquel on distingue, plus ou moins nettement, des débris leucocytiques et un nombre remarquable de bacilles groupés en amas. Ces placards caséux reposent, en certains points, directement sur la membrane fondamentale épaissie. Plus habituellement, une ébauche d'organisation sépare ces placards du tissu fondamental; cette ébauche est représentée par des nodules tuberculeux formés de cellules épithélioïdes bacillisées, entourées par un tissu conjonctif néoformé, grêle, très peu marqué, et qui prend insertion sur la membrane fondamentale. Parfois ces nodules tuberculeux sont incomplets et se perdent par une de leurs extrémités dans le tissu caséux.

es points de la séreuse qui ne montrent pas à l'œil nu de placards caséux, ont au point de vue histologique, la même structure générale que dans la pleurésie séro-fibrineuse ; toutefois, la richesse de la couche la plus superficielle en bacilles, le grand nombre de leucocytes mono et polynucléaires mal colorés, indique que cette couche est en imminence, elle-même, de destruction caséuse.

Sur la plèvre viscérale, les caractères de l'exsudat se rapprochent beaucoup de ceux que nous venons de décrire sur les parties de la plèvre pariétale où manquent des placards caséux. D'ailleurs, au point de vue macroscopique, les placards caséux étaient accusés seulement sur la plèvre pariétale.

Les mêmes remarques doivent être faites : sur la richesse des exsudats en bacilles ; la fréquence des signes de mort des leucocytes diapédésés dans la couche superficielle de l'exsudat, la minime formation conjonctive intermédiaire aux nodules tuberculeux.

Dans toutes ces coupes les lésions sous-séreuses sont considérables, qu'on les examine dans l'espace intercostal ou sur le poumon. Dans ce dernier, les tubercules miliaires périveineux, riches en bacilles sont fréquents ; les infiltrations péri et intra-alvéolaires bacillaires accusées.

EXP. IV. — 14 kil. 600.

Le 16 mars, inoculé dans la cavité pleurale gauche avec 1 centimètre cube d'émulsion faible en bouillon de bacille A'.

Avant l'inoculation, 38°,3, 38°,8 ; après l'inoculation, pendant six jours, 39°,5, 39°,8, puis retour à la normale.

Le 24 mars, 13 kil. 900 ; le 4^{er} avril, 14 kilos ; le 5, 14 kil. 300. L'animal, devenu subitement méchant, fut sacrifié ce jour-là.

AUTOPSIE. — La plèvre qui recouvre le sommet du poumon gauche, la plèvre pariétale correspondante, sont saines. Les lésions sont limitées au voisinage de l'inoculation, à la face externe de la base du poumon gauche, à la plèvre pariétale voisine, au sillon costo-diaphragmatique.

Quelques centimètres cubes de liquide séro-fibrineux dans la cavité pleurale. Les lésions pleurales sont constituées par un exsudat peu épais ; sur la plèvre viscérale, pas de tubercules à l'œil nu ; sur les espaces intercostaux, semis de fins tubercules translucides. Vers le bord postérieur, 2 adhérences récentes peu résistantes.

Le poumon gauche paraît normal. Le ganglion du hile à droite est volumineux. Tous les autres organes sont sains.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Pseudo-membrane mince ; réseau fibreux délié englobant des leucocytes mononucléaires qui montrent peu de bacilles inclus.

Néomembrane. — Le tissu conjonctif néoformé est déjà très accusé ; il englobe des nodules tuberculeux pauvres en bacilles, formés de cellules épithélioïdes, sans cellules géantes. L'organisation avancée de ce tissu au bout de vingt-et-un jours fait un contraste frappant avec celui qu'on pouvait observer dans la néomembrane de l'expérience I.

Epaississement de la membrane fondamentale de la séreuse. Pas de lésions alvéolaires du poumon sous-jacent.

Exsudat identique sur le feuillet pariétal ; les nodules tuberculeux sont plus régulièrement disposés à la surface de la membrane fondamentale.

Exp. V. — 5 kil. 700.

13 juillet 1895, 3/4 centimètre cube d'émulsion dense de culture en bouillon glycérimé de bacille A dans la plèvre gauche. La température monte le lendemain de 38°,5 à 39°8. Mais l'animal devient méchant, le tracé thermométrique ne peut être régulièrement pris. Amaigrissement très rapide, l'animal ne mange plus.

Le 29 juin, il pèse 4 kil. 650 ; il est moribond, sacrifié le 16^e jour.

AUTOPSIE. — 80 à 100 centimètres cubes de liquide louche dans la plèvre gauche. Exsudat jaune grisâtre peu épais, plus marqué sur la plèvre pariétale et le diaphragme. Au milieu de cet exsudat, de très fines nodosités, visibles surtout après durcissement ; un foyer caséeux dans le poumon gauche, en face du point d'inoculation.

Pas d'autres lésions à l'œil nu. Augmentation de volume des ganglions du hile. A droite, quelques granulations très fines sur la plèvre pariétale qui répond au médiastin antérieur et sur plusieurs espaces intercostaux. Pas de liquide dans la cavité pleurale. Rien au cœur ni au péricarde.

Foie énorme ; semis confluent de tubercules à peine visibles à l'œil nu, mais très nets après vingt-quatre heures de sublimé acétique. Ganglions sus-pancréatiques volumineux. Nombreux tubercules translucides des deux reins. Pas de tubercules dans la rate à l'œil nu. Le liquide séro-purulent extrait de la plèvre gauche montre un nombre considérable de bacilles de formes variées dans les leucocytes et en dehors d'eux. Pas d'autres microbes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumon gauche.* — Fausse membrane très mince, peu de fibrine. Leucocytes poly et mononucléaires chargés de bacilles. Néomembrane : le tissu conjonctif est à peine ébauché. Léger épaissement de la membrane fondamentale. Multiplication des éléments de cette couche. Lésions pulmonaires sous-jacentes marquées. Nombreux amas leucocytiques bacillaires dans les espaces lymphatiques intrapulmonaires, autour des veines et des pédicules broncho artériels.

Mêmes lésions de la plèvre pariétale. Toutefois, sur le diaphragme les coupes montrent une néomembrane plus épaisse en voie d'évolution qui rappelle celle des pleurésies séro-fibrineuses. (Exp. I.) Mais il y a des raptus hémorrhagiques étendus dans cette néomembrane et dans la pseudomembrane qui la recouvre.

Poumon droit. — Au microscope, les lésions sont plus étendues qu'à l'œil nu. Exsudat fibrino-leucocytique bacillaire mince à la surface de la plèvre pariétale, et, au milieu de cet exsudat, quelques tubercules histologiques riches en bacilles.

Les lésions au début de la plèvre peuvent être suivies. L'épithélium est tombé. Il est très difficile d'en retrouver des éléments nets dans l'exsudat fibrino-leucocytique qui tapisse la membrane fondamentale. Cet exsudat est formé de leucocytes polynucléaires et mononucléaires à peu près en nombre égal. L'ensemble de ces éléments est logé dans un fin réticulum fibrineux. Les vaisseaux de la membrane fondamentale de la séreuse dilatés, gorgés de globules rouges, laissent sortir des leucocytes qui forment autour d'eux des manchons épais. De plus, les éléments constitutifs de cette membrane se multiplient eux-mêmes. L'ensemble de ces lésions inflammatoires contribue à augmenter le volume de la couche fondamentale de la séreuse. Celle-ci présente dans son intérieur et au-dessous d'elle des leucocytes contenant des bacilles; on peut suivre en quelque sorte la formation des lésions tuberculeuses sous-séreuses à ce niveau. Il n'y a pas d'ébauches de la néomembrane.

Les coupes du poumon droit ont montré en outre des tubercules microscopiques bacillaires dans les petits espaces lymphatiques intrapulmonaires.

EXP. VI. — 7 kilos 800.

13 juin. 1/2 centimètre cube même émulsion que l'expérience V dans la plèvre gauche. La température, de 38°,3, monte au 4^e jour à 40°, 41°. Amaigrissement extrêmement rapide. L'animal, mourant pesant 6 kilos 200, est sacrifié le 29 juin (16^e jour).

AUTOPSIE. — Lésions identiques à celles du chien précédent.

Poumon gauche. — 250 grammes de liquide séro-purulent. Exsudat mince sur la plèvre viscérale, plus épais sur la plèvre pariétale, où l'on voit quelques tubercules. Placards caséux peu épais (analogues à ceux de l'expérience II) sur le médiastin et le diaphragme. Pas de lésions du poumon correspondant. Ganglions infiltrés.

Poumon droit. — 100 grammes de liquide séro-purulent. Lésions moins accusées que du côté gauche, mais analogues, prédominant sur la plèvre médiastine et le feuillet pariétal. Rien au cœur, au péricarde, sur le péritoine. Foie énorme. Granulie confluyente. Tuberculose miliaire corticale des reins.

L'examen direct du liquide montre de très nombreux bacilles, de formes variables, intra et extra-leucocytaires, sans autres microbes. Cultures sur bouillon, gélose, négatives.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Nous pourrions répéter exactement ce que nous avons dit dans l'expérience V. Lésions identiques ; toutefois, la pseudo-membrane montre un plus grand nombre de bacilles, et, dans certains points, on trouve des amas de tissu mort caséux appliqué à la surface d'une néo-membrane à peine accentuée. Tubercules microscopiques intra-pulmonaires, siégeant dans les espaces lymphatiques intra-pulmonaires des deux côtés, mais prédominant à gauche.

EXP. VII. — 7 kilos 350.

13 juin. 1/2 centimètre cube même émulsion que dans les expériences V et VI. Plèvre gauche. La température de l'animal monte le lendemain à 39° et se maintient entre 39° et 40° jusqu'au 15 juillet. L'animal pèse, le 15 juillet, 5 kilos 500 ; il est très mal. On le sacrifie.

AUTOPSIE. — *Poumon gauche.* — 200 grammes environ de liquide séreux teinté en rose. Exsudat occupant uniformément la base du poumon, la plèvre pariétale correspondante. Exsudat en plaques irrégulières sur le reste de la séreuse. L'exsudat qui recouvre la plèvre viscérale ne présente pas de tubercules à l'œil nu. Celui qui recouvre la plèvre intercostale au contraire, montre par places de fins tubercules translucides. Pas de tubercules dans le poumon gauche. Ganglions du hile volumineux, infiltrés.

Poumon droit. — 100 grammes environ de liquide teinté en rose. Exsudat moins accusé que du côté gauche, limité à la plèvre médiastine antérieure, à la plèvre pariétale. Pas de lésions du poumon droit ; péricarde, cœur, intacts. Granulie hépatique, rénale. Infiltra-

tion des ganglions; du médiastin, sus-pancréatiques, du hile du foie.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumon gauche*. — Pseudo-membrane mince. Leucocytes poly et mononucléaires avec bacilles assez nombreux. Néo-membrane nette. Formations tuberculeuses bacillaires sans cellules géantes, serrées, incluses dans un tissu fibreux jeune. Vaisseaux néo-formés très visibles dans la partie la plus superficielle de la néo-membrane. Extravasations sanguines au voisinage.

Les lésions pulmonaires sont irrégulières; les lymphangites sous-pleurales sont par endroits très marquées; sur d'autres points, elles manquent entièrement; elles sont bacillaires. Les lésions alvéolaires ont la même irrégularité dans leur disposition. Quelques tubercules microscopiques bacillaires dans les grands espaces conjonctifs péri-lobulaires. Les lésions sont analogues sur la plèvre pariétale et du côté droit.

EXP. VIII. — 3 kilos 900.

13 juin. 1/4 centimètre cube émulsion (v. exp. V) injectée dans l'intérieur du poumon gauche. Sacrifié le 15 juillet. Poids, 3 kil. 600.

Au point d'inoculation, dans le poumon gauche, à 1/2 centimètre environ de la surface de la plèvre, on trouve une petite masse caséuse du volume d'un pois. Après quelques instants de durcissement dans le sublimé acétique, on voit que, de cette petite masse, partent des cordons blanchâtres, fins, qui viennent dessiner un réseau sous la plèvre voisine. La surface de la séreuse est d'ailleurs parfaitement lisse. Le ganglion du hile à gauche est volumineux et contient des bacilles par frottis.

L'examen histologique a montré l'absence de lésions en surface de la séreuse, l'existence de lymphangites tuberculeuses sous-pleurales très riches en bacilles.

EXP. IX. — 10 kilos 800.

Trachéotomie le 12 avril 1895. Un fragment de culture sur pomme de terre du bacille A, agité grossièrement dans un peu de bouillon, est injecté dans la trachée. La cicatrice trachéale fut longue à se fermer; toutefois, l'animal reprit rapidement de l'entrain; il engraisa progressivement jusqu'au 11 juin, jour où on le sacrifia. Poids 13 kil. 800.

Cicatrice trachéale et péritrachéale sans lésions tuberculeuses à l'œil nu. Rien dans les poumons.

Exp. X. — 8 kilos 350.

Trachéotomie le 13 juin. Grattage au fil de platine flambé de la muqueuse trachéale. Injection d'une émulsion de bacille A dans la trachée. La plaie reste fistuleuse.

Le 4 juillet on lui applique pendant une heure sur le côté gauche du thorax un sac de glace pilée et de sel. Sacrifié le 8 août. Poids : 7.800.

Autopsie. — Tuberculose végétante trachéale, et péri-trachéale. Les végétations tuberculeuses sont limitées au pourtour de la plaie, qui n'est point fermée. Tuberculose pulmonaire discrète. Eruption de fines granulations tuberculeuses dans le foie et la substance corticale des reins. Aucune lésion des plèvres, ni à droite ni à gauche.

Exp. XI. — 13 kilos.

Le 9 février, trachéotomie. Une parcelle de culture sur pomme de terre du bacille A', diluée dans un peu de bouillon, est injectée dans les voies aériennes. D'autre part, 1/2 centimètre cube de solution de nitrate d'argent à 1/200 stérilisée, est injecté dans la plèvre droite. L'animal se rétablit rapidement ; après avoir maigri de 400 grammes, il reprend son poids primitif et le dépasse. Sacrifié le 6 avril. Poids : 14 kilos.

Autopsie. — Abscess froid bacillaire prétrachéal. Cicatrice de la trachée ; à la partie inférieure de cette cicatrice, on voit un petit bourgeon tuberculeux. Le poumon droit ne présente pas de tubercules à la palpation ni sur les coupes. Mais la plèvre viscérale et pariétale est épaissie, ridée ; les deux feuillets sont soudés en quelques points à l'aide d'adhérences lâches. Ces lésions sont surtout marquées sur la face externe du poumon ; elles sont beaucoup moins accusées sur la face médiastine. Les ganglions correspondant au hile du poumon, ne sont pas augmentés de volume.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Les plèvres viscérale et pariétale sont épaissies. Cet épaississement est constitué par des couches superposées de faisceaux conjonctifs entre lesquels on trouve quelques cellules aplaties et un petit nombre de vaisseaux. Toutefois, au milieu de ce tissu, on voit par places des amas leucocytiques qui ne montrent d'ailleurs ni cellules géantes ni bacilles. Les adhérences sont formées d'un tissu conjonctif lâche, sans formations tuberculeuses. Le poumon sous-jacent ne montre ni tubercules ni bacilles dans les points coupés.

Exp. XII. — 5 kilos 900.

Le 1^{er} juillet, inoculé dans la plèvre droite avec un demi centimètre cube de bouillon de streptocoques, dans lequel on émulsionne une parcelle de culture sur pomme de terre de bacille A. Ce streptocoque nous a été très obligeamment fourni par M. Roger. Il venait d'un abcès consécutif à un érysipèle de l'homme. Chien sacrifié le 1^{er} août, pesant 5 kil. 400.

Pleurésie droite : 250 grammes de liquide séro-fibrineux. La culture de ce liquide nous a donné le streptocoque à l'état de pureté.

L'examen histologique de l'exsudat montre qu'il est identique à celui des pleurésies séro-fibrineuses expérimentales dont nous avons déjà rapporté des exemples. Pseudo-membrane ; néo-membrane avec formations tuberculeuses contenant des bacilles. On trouve, après coloration par le Gram et le carmin de Orth, des streptocoques, mais seulement dans quelques leucocytes logés dans les mailles fibrineuses les plus superficielles de la pseudo-membrane. Les évolutions tuberculeuses n'en montrent jamais.

Exp. XIII. — La même expérience a été faite sur un chien de 6 kil. 500, le même jour, dans les mêmes conditions, avec un staphylocoque venant d'un furoncle. L'animal, sacrifié un mois après, montrait un exsudat séro-fibrineux, qui donnait en culture le staphylocoque. A l'examen histologique, l'agent trouvé dans la fausse membrane pleurale était le bacille de Koch.

Exp. XIV. — 2 chiens.

1^{er} juillet 1895. 1^o) 11,300 (témoin) inoculé dans la veine du jarret avec 2 centimètres cubes d'émulsion forte de bacilles A.

2^o) 9,700 inoculé de la même façon, avec la même dose virulente de la même émulsion, le même jour. Ce chien reçoit au préalable dans le péritoine 430 centimètres cubes environ de sérum d'une pleurésie tuberculeuse (obs. XXIV).

Le chien n^o 1 meurt en vingt-trois jours de granulie, avec des lésions hépatiques considérables (semis confluent de fines granulations, dégénérescence graisseuse cellulaire très étendue), de la granulie pulmonaire, rénale, des tubercules dans la rate, sans lésions pleurales. Poids à la mort 8,300.

Le chien n^o 2, après avoir maigri de 1.500 grammes (1^{er} septembre), reprend du poids, de l'entrain. Il est sacrifié le 16 octobre pesant 8,800 (107 jours). L'autopsie montre : l'absence de lésions péritonéales, quelques rares granulations caséuses du foie, deux petits infarctus

tuberculeux du rein, l'un à droite l'autre à gauche ; semis de tubercules caséux, dont quelques-uns sont ramollis et forment de petites cavernes dans les poumons.

EXP. XV. — 2 chiens.

15 août 1895. 1°) 16 kil. 400 (témoin), inoculé dans la veine du jarret avec 2 centimètres cubes d'émulsion forte de bacille A.

2°) 7,300, inoculé de la même façon le même jour, avec la même dose virulente de la même émulsion.

Ce chien reçoit au préalable, dans le péritoine, 350 grammes de sérum d'une pleurésie tuberculeuse obs. XXV).

Le chien n° 1 meurt le 29 septembre pesant 13,200 (45^e jour), de granulie ; lésions hépatiques considérables ; semis confluent de fines granulations dans le foie qui est très volumineux ; tuberculose de la rate, des reins, des poumons ; tubercules intra veineux près de l'embouchure de la veine cave inférieure dans l'oreillette droite.

Le chien n° 2 est sacrifié le 24 octobre (70^e jour) pesant encore 7,300. Son poids était tombé progressivement jusqu'à 6 kil. 900 le 19 septembre, puis il est remonté jusqu'à la mort.

L'autopsie montre : quelques granulations à la surface du péritoine péri-hépatique ; des tubercules caséux du volume d'un grain de blé peu nombreux dans le foie ; pas de tubercules dans la rate ; deux infarctus tuberculeux dans le rein gauche, trois infarctus de même nature dans le rein droit ; dans les deux poumons un semis de tubercules caséux, quelques-uns du volume d'un petit pois dont le centre est par places dégénéré, donnant lieu à des cavernules.

EXP. XVI. — Chien ; pleurésie séro-fibrineuse spontanée gauche (due à l'obligeance de M. Cadiot). Sacrifié à Alfort.

2 litres de liquide citrin dans la plèvre. Fausse membrane peu épaisse sur toute la surface de la plèvre viscérale, sans tubercules à l'œil nu. Sur la plèvre pariétale, au contraire, on voit des petits tubercules translucides ; 2 tubercules caséux du volume d'un grain de mil dans le poumon ; 2 gros ganglions avec tubercules caséux derrière le sternum ; 1 ganglion intertrachéo-bronchique volumineux tuberculeux.

Péricardite adhésive. Adhérences anciennes fibreuses résistantes. P. droit ; quelques tubercules fibreux à la surface de la plèvre viscérale et pariétale sans liquide.

EXAMEN HISTOLOGIQUE de l'exsudat de la plèvre gauche. Cet exsudat est, d'une façon générale, très analogue à celui que nous avons

décrit dans l'expérience II. Quelques différences seulement : petit nombre de bacilles, richesse relative de la néo-membrane en tissu fibreux. Mais, de même que dans nos pièces expérimentales, nous n'avons pas vu de cellules géantes.

Le siège des bacilles, leur répartition dans l'intérieur des lésions, la néo-genèse vasculaire et conjonctive, nous ont paru identiques dans les deux cas.

Lapins.

Exp. XVII. -- Lapin 2 kil. 300.

Inoculé dans la plèvre droite avec 1/4 centimètre cube de pus d'abcès froid costal de l'homme. Ce pus a servi à infecter le cobaye qui nous a donné nos cultures pures. — Meurt un mois après.

Coccidiose. Aucune lésion pleuro-pulmonaire, ni à l'œil nu ni sur les coupes.

Exp. — Lapin 1 kil. 450.

26 novembre 1894. 1/2 centimètre cube émulsion en bouillon de bacille B, dans la plèvre droite. Augmente progressivement de poids jusqu'au 18 février, jour où on le sacrifie.

Autopsie. — Les lésions de la plèvre droite, visibles après durcissement seulement, sont constituées par deux plaquettes fibro tuberculeuses de quelques millimètres carrés d'étendue, à la surface de la plèvre viscérale, au voisinage du point inoculé.

Exp. XIX. — Lapin 1 kil. 300.

26 novembre 1894, 1/2 centimètre cube même émulsion que le précédent, bacille B., dans la plèvre droite. — Réagit le 12 décembre à III gouttes de tuberculine brute. Reçoit en quinze jours 4 doses de III gouttes de tuberculine brute. Elévation éphémère de la température. Sacrifié le 31 janvier.

Autopsie. — 4 petites plaquettes d'apparence fibreuse sur la face externe du poumon droit. Le ganglion du hile correspondant est augmenté de volume. Pas d'autres lésions à l'œil nu.

Exp. XX. — Lapin 2 kil. 500.

26 novembre 1894, 1 centimètre cube même émulsion que le précédent, bacille B, dans la plèvre droite. Reçoit en quinze jours 4 doses de V gouttes de tuberculine. Sacrifié le 23 avril.

Autopsie. — 3 plaquettes pleurales du volume d'une petite lentille. Epaississement, aspect dépoli de la plèvre viscérale ; quelques adhé-

rences filamenteuses réunissent la base du poumon au diaphragme. Pas de lésions appréciables des ganglions du médiastin. A gauche, une plaquette vers le sommet sur la plèvre viscérale.

Nous réunirons ces trois expériences relatives à des lapins inoculés dans la plèvre avec un bacille peu virulent dans la même description histologique.

Les coupes nous ont montré, en effet, des lésions identiques. Les plaquettes pleurales sont des tubercules aplatis accolés au chorion de la séreuse, épaissi à leur niveau. Elles sont formées d'un tissu conjonctif enkystant des cellules épithélioïdes avec quelques bacilles souvent mal colorés. Un endothélium plat recouvre, du côté de la cavité pleurale, les faisceaux fibreux concentriques.

Les coupes entières du poumon montrent que les alvéoles ont leur structure normale sur tous les points, sauf au niveau du tubercule intra pleural. Les alvéoles sous-jacents à celui-ci, au lieu de constituer un réseau fin et régulier, ont leur cavité réduite ; leurs parois, augmentées de volume, montrent des cellules à noyau allongé et des leucocytes surajoutés. L'ensemble de ces lésions alvéolaires forme un triangle plus ou moins régulier, dont la base répond au tubercule intra-pleural, le sommet à un pédicule broncho-artériel.

Chez le lapin XIX, au sommet de ce triangle, dans le tissu conjonctif qui entoure ce pédicule, un tubercule caséux bacillaire volumineux est logé. Les parois de la bronche, de l'artère, de la veine pulmonaire sont respectées.

Exp. XXI. — Lapin 2 kil. 900.

1 centimètre cube émulsion ayant servi pour les expériences II, III. IV. Bacille B. Plèvre droite. — Sacrifié 4 avril.

Autopsie. — Sur la plèvre pariétale droite, au point d'inoculation, une large plaque fibro-tuberculeuse. En face, sur le lobe moyen du poumon, sans aucune adhérence à la plèvre pariétale, une petite masse caséuse grosse comme une lentille, entourée dans une coque mince (après durcissement). Une autre masse analogue dans le sillon interlobaire. Les bords de ce sillon sont réunis par des adhérences lâches. Pas de tubercules pulmonaires.

La description histologique de ces lésions a été faite page 62. C'étaient de petits abcès caséux enkystés de la plèvre.

Exp. XXII. — Lapin 1 kil. 700.

28 janvier, VI gouttes solution de nitrate d'argent à 1/200 dans la

plèvre droite. Le même jour, 1 centimètre cube d'émulsion faible de bacille A'. — Sacrifié huit jours après.

Autopsie. — Pas de lésions à l'œil nu. Après durcissement, on voit quelques tubercules très fins à la surface de la plèvre droite, et deux nodules analogues à gauche.

Les coupes passant par ces nodules montrent que ce sont des tubercules élémentaires contenant quelques bacilles ; ces tubercules sont appliqués à la surface de la séreuse ; mais, en outre, l'ensemble de celle-ci est malade. L'épithélium est par places desquamé. Là où il persiste, ses cellules se gonflent, deviennent cubiques, polyédriques, et forment une bordure intermédiaire aux leucocytes exsudés à la surface de la séreuse en couche mince, et au chorion. Les vaisseaux de celui-ci, très dilatés, sont entourés de couronnes de leucocytes ; d'autres leucocytes s'infiltrant dans la profondeur du chorion. La couche fibrino-leucocytaire exsudée à la surface de la séreuse, montre quelques rares bacilles.

Exp. XXIII. — Lapin 1 kil. 500.

28 janvier 1895. — Trachéotomie. Injection dans la trachée d'une culture grossièrement diluée du bacille A'. — 5 février, VI gouttes de solution de nitrate d'argent à 1/200 dans la plèvre droite. L'animal meurt deux heures après.

Autopsie. — 7 c. c. 5 de liquide séro-fibrineux dans la plèvre gauche. Exsudat mince à la surface de la plèvre viscérale et pariétale, surtout marqué dans le 1/3 supérieur du poumon. Le poumon gauche est affaissé. Ganglions du hile paraissent normaux. Pas de lésions du poumon droit à l'œil nu. Enorme abcès tuberculeux præ-trachéal. L'exsudat liquide a coagulé en vingt-quatre heures. Caillot crurorique avec quelques bacilles à l'examen direct.

Examen microscopique. — Un foyer caséux dans le sommet gauche. Le centre est un grumeau de culture mal émulsionnée. A la surface des deux feuillets de la plèvre, pseudo-membrane riche en fibrine ; leucocytes poly et mononucléaires avec bacilles. Au-dessous, organisation commençante d'une néo-membrane ; une cellule géante nette dans la néo membrane de la plèvre pariétale ; des amas leucocytiques bacillaires s'infiltrant entre les muscles intercostaux.

Exp. XXIV. — Lapin 1 kil. 900.

26 janvier, 1 centimètre cube émulsion faible, bacille A, dans la veine de l'oreille. Sacrifié le 29 avril, pesant 2 kil. 500.

Autopsie. — Granulations tuberculeuses caséuses dans le foie, les deux poumons ; la rate est grosse, elle ne présente pas de tubercules à l'œil nu. A droite, la plèvre est saine ; à gauche, la plèvre qui recouvre le lobe inférieur est épaissie, ridée ; une adhérence en arrière la réunit au sillon co sto-diaphragmatique. Un gros tubercule caséeux est logé dans le lobe pulmonaire correspondant.

EXAMEN MICROSCOPIQUE.—*Poumon gauche.*—Gros tubercule caséux bacillaire avec une couronne de cellules géantes à sa périphérie et une zone fibreuse accentuée. Ce tubercule, au moins sur les points coupés, ne répond pas directement à la cavité pleurale ; il en est toujours séparé par une couche d'alvéoles. La plèvre a quadruplé d'épaisseur. Cet épaississement est constitué par un tissu fibreux à faisceaux serrés, pauvre en cellules et en vaisseaux ; toutefois, en certains points, on retrouve des amas de cellules du type épithélioïde sans bacilles colorables. Les troncs lymphatiques sous-pleuraux sont eux-mêmes gorgés de leucocytes mononucléés, généralement dépourvus de bacilles ; cependant, nous avons pu en retrouver quelques-uns dans deux de ces troncs.

Exp. XXV.

23 avril. — Le lapin XX reçoit dans le sang, le lapin XXIV dans le péritoine, 1 centimètre cube de culture en bouillon d'un staphylocoque, venant d'un abcès sous-cutané provoqué par une piqûre de morphine, ayant évolué très lentement, presque à froid.

Le lapin n° 4 meurt douze heures après. Rate friable, volumineuse ; staphylocoque dans le sang du cœur. Pas de lésions pleurales récentes à l'œil nu.

Le lapin n° 8 est sacrifié six jours après. Aucune lésion du péritoine ou de la plèvre. L'ensemencement de la sérosité péritonéale physiologique a donné en culture pure le staphylocoque.

Chats.

Exp. XXVI. — 3 chats âgés de trois semaines, de la même portée, reçoivent le 17 juillet 1894 1/2 centimètre cube de pus d'abcès froid costal de l'homme dans la plèvre droite. Sacrifiés le 11 août, le 12 septembre, le 20 octobre, ils n'ont présenté aucune lésion (ex. micr.).

Exp. XXVII. — 26 novembre 1894. Bac. B. Même émulsion qui a servi pour les lapins et les cobayes.

3 chats de un mois, d'une même portée, a), b), c) ; 1 chat de trois

mois *d*), reçoivent 1 centimètre cube d'émulsion louche dans la plèvre droite. En outre, on injecte dans l'espace de quinze jours, en quatre fois, XX gouttes de tuberculine brute à *b*) et à *d*) ; réaction fébrile de 1°2 à 1°8.

a) meurt le 28 janvier d'une pneumonie lobaire. — 1 petit tubercule à la surface de la plèvre viscérale au point d'inoculation. Pas d'autres lésions.

b) sacrifié le 19 janvier. 1 tubercule, petit, au point d'inoculation ; le ganglion du hile à droite est volumineux ; un tubercule sous-pleural, à gauche, symétrique. Pas d'autres lésions.

c) sacrifié le 29 janvier. 2 petites plaquettes tuberculeuses sur la plèvre viscérale droite ; le ganglion du hile est augmenté de volume. Pas d'autres lésions.

d) sacrifié le 26 janvier. 2 plaquettes pleurales symétriques à droite et à gauche ; la droite est la plus étendue. Pas d'autres lésions.

L'examen microscopique des poumons de ces quatre animaux a montré des lésions identiques à celles que nous avons signalé chez les lapins : tubercule fibreux à la surface de la plèvre ; lésion de la séreuse limitée en ce point ; épaissement du chorion ; lymphangite intrapulmonaire consécutive. Le chat *c*) présentait, comme le lapin XIX, un petit tubercule caséux riche en bacilles, dans un des grands espaces broncho-artériels intra-pulmonaires.

Exp. XXVIII. — 2 chats 1) et 2) de vingt jours, d'une même portée, reçoivent, le 5 avril, 1/2 centimètre cube de culture en bouillon de bacille A dans la plèvre droite.

1) sacrifié huit jours après. — Après durcissement dans le sublimé, on voit que la surface des plèvres viscérales, à droite et à gauche, est semée d'un grand nombre de très fines nodosités. Ces nodosités sont surtout abondantes sur la plèvre droite ; le feuillet pariétal, à droite, dans les espaces intercostaux, en montre également. Un ganglion du hile, à droite, est volumineux. Les poumons paraissent normaux. A l'œil nu, il n'y avait pas de lésions de la plèvre droite. Pas de liquide dans la cavité séreuse.

2) sacrifié le 19 avril. — A l'œil nu, une plaque fibrineuse, du volume d'une lentille, répond au point d'inoculation. Pas de liquide dans la cavité pleurale.

Après durcissement, les plèvres pariétale et viscérale à droite sont recouvertes d'un exsudat très mince, dans lequel on voit un grand nombre de petites nodosités translucides.

Quelques tubercules analogues à la surface de la plèvre viscérale gauche. Un ganglion du médiastin à droite volumineux. Pas d'autres lésions.

Cobayes.

Nous avons inoculé 19 cobayes dans la cavité pleurale, avec des produits plus ou moins virulents, sans mélange d'agents chimiques irritants (nitrate d'argent):

6	avec	notre	bacille	B
4	—	—	—	A
3	—	—	—	A'

6 avec des produits tuberculeux divers: pus d'abcès froid costal; pus d'empyème tuberculeux; liquides séro-fibrineux extraits de cavités pleurales de cobayes.

Ces animaux furent sacrifiés à des intervalles très variables: de quinze jours à six mois et dix jours. Ils présentaient des généralisations tuberculeuses plus ou moins étendues, suivant le nombre de jours de la survie et la virulence du produit injecté. 5 fois, nous avons observé des lésions du péricarde, caractérisées par un exsudat fibrineux, avec ou sans liquide dans la cavité péricardique; 1 fois, cet épanchement était hémorrhagique (bac. A). Dans 4 cas examinés, des coupes du péricarde nous ont montré l'existence d'exsudats fibrino-leucocytiques, avec des bacilles peu nombreux. Les adénopathies tuberculeuses des ganglions du médiastin étaient constantes.

D'ailleurs lorsque les animaux ont vécu assez longtemps, tout l'ensemble du système lymphatique ganglionnaire est pris; on trouve des ganglions tuberculeux dans le cou, les aisselles, le mésentère, les lombes, les aines. Nous avons à plusieurs reprises examiné des ganglions inguinaux qui étaient légèrement augmentés de volume; la recherche des bacilles y a toujours été positive.

La rate, le foie sont plus ou moins envahis. Le péritoine était respecté dans tous ces cas, et nous noterons spécialement l'intégrité de la séreuse qui tapisse la face inférieure du diaphragme, quelles que fussent les lésions de la plèvre diaphragmatique sus-jacente. 1 fois nous avons constaté un infarctus tuberculeux du rein. Un cobaye eut une paralysie complète à laquelle il survécut quarante jours; les coupes nous montrèrent une pachyméningite externe tuberculeuse de la moelle lombaire.

Les lésions des poumons et des plèvres nous ont paru très variables. Il est absolument exceptionnel de trouver un épanchement pleural séro-fibrineux, avec un exsudat généralisé à la surface du poumon. Nous n'avons observé cette disposition que sur l'un de nos animaux, qui fut sacrifié six mois et dix jours après l'inoculation (bacille B).

Dans ce cas, les lésions étaient bilatérales. Les plèvres des deux côtés, dans toute leur étendue, étaient le siège d'un exsudat épais, sur la surface duquel des strates d'apparence fibrineuse se détachaient.

Les deux poumons étaient denses, résistants ; sur la coupe, l'organe rouge, brunâtre, d'apparence charnue, ne présentait d'infiltration tuberculeuse que sur un point limité à la partie moyenne du poumon droit (côté inoculé).

L'étude histologique de ce cas nous a montré une véritable pleurésie généralisée à toute la séreuse, caractérisée par un exsudat fibrino-leucocytaire bacillaire, quoique le nombre des bacilles fût très restreint, et, au-dessous de cette pseudo-membrane en miniature, une évolution tuberculo-conjonctive, dans laquelle nous avons pu retrouver quelques cellules géantes nettes. Cette disposition se retrouvait sur le diaphragme et la plèvre pariétale.

L'ensemble du poumon sous-jacent était le siège de lésions diffuses. Le tissu conjonctif, situé au voisinage des veines pulmonaires et des pédicules broncho-pulmonaires, très épaissi, montrait sur deux points des tubercules microscopiques bacillaires.

Les alvéoles pulmonaires, dans leur ensemble, avaient des parois volumineuses, des cavités réduites ; dans la cavité de certains d'entre eux, et, spécialement au voisinage de la plèvre viscérale, on trouvait des infiltrations leucocytiques. Nous n'avons pas vu de bacilles dans ces lésions.

A l'opposé de ce cas, chez un de nos animaux inoculé, dans la plèvre droite avec 1/2 centimètre cube de pus d'abcès froid costal, nous avons eu une lésion caséuse considérable de la plèvre. Cette lésion caséuse était très riche en bacilles ; elle occupait la totalité de la plèvre. La séreuse était le siège d'une réaction caractérisée par une tentative d'ébauche de néo-membrane, riche en leucocytes souvent bacillisés, dans laquelle nous n'avons pas vu de cellules géantes.

Mais ces deux cas constituent l'exception. D'une façon générale, on peut dire que l'injection d'un produit virulent dans la cavité

pleurale d'un cobaye, si ce produit virulent tuberculeux est bien émulsionné, ne provoque pas de lésions généralisées en surface de la séreuse comparables à celles de la pleurésie de l'homme.

Ce qu'on observe le plus habituellement, c'est, après durcissement, l'existence de plaquettes fibro-tuberculeuses, accolées à la surface de la plèvre viscérale ou de la plèvre intercostale; ou bien des nodules tuberculeux, petits, isolés, de forme arrondies, qui se sont déposés à la surface de la plèvre pariétale ou du diaphragme.

Les coupes de ces plaquettes ou de ces tubercules montrent que ce sont des lésions limitées à la surface de la séreuse; elles sont formées, à un stade avancé de leur processus, par une gangue fibro-conjonctive, englobant un amas de leucocytes mononucléaires bacillisés. A une phase moins avancée, chez les animaux sacrifiés de bonne heure, on peut voir que ces placards sont formés par des exsudats fibrino-leucocytiques, pauvres en bacilles, reposant à la surface du feuillet fondamental épaissi.

L'épaississement de la membrane fondamentale de la séreuse, aux dépens de ses éléments propres, est habituellement facile à reconnaître chez le cobaye. Cette membrane fondamentale, très mince chez l'animal sain, forme ici une bordure nette entre les exsudats partiels et le poumon sous-jacent. Dans cette bordure, formée d'un fond, en apparence amorphe, on trouve des cellules allongées en voie de division, souvent perpendiculaires à la surface de la séreuse, et qui n'ont rien de commun avec les leucocytes diapédésés.

Les lésions pulmonaires dans ces formes sont partielles; elles répondent généralement aux points malades de la séreuse; tantôt elles sont constituées par des infiltrations leucocytiques inter et intraalvéolaires plus ou moins riches en bacilles, ou par des foyers en voie de caséification, mal limités, dans lesquels on ne retrouve plus la trace des lésions primitives. Ces infiltrations bacillaires respectent les gros vaisseaux et les voies aériennes d'une façon constante. Lorsque les coupes comprennent la totalité du poumon et le ganglion correspondant, on ne peut s'empêcher d'être frappé: de l'étendue des lésions tuberculeuses du ganglion, de sa richesse en bacilles, du peu d'intensité, en comparaison, des lésions pulmonaires et pleurales.

Chez quatre de ces animaux inoculés en même temps et avec la même émulsion que quatre témoins, nous avons injecté de la tuberculine en quatre fois à la dose de 1 goutte de tuberculine brute

l'autopsie n'a pas montré des lésions différentes chez les uns et chez les autres.

Nous avons tué deux animaux tuberculeux par l'injection, en une fois, de VIII gouttes de tuberculine brute. Nous avons ainsi obtenu en quelques heures des épanchements séro-fibrineux généralisés aux séreuses (péritoine, péricarde, plèvre), de la distension du cœur, des hémorragies du foie. Nous n'avons pas vu se faire d'exsudats organisés à la surface des séreuses.

Nous avons inoculé de l'émulsion du bacille A chauffée à 60° pendant deux à cinq minutes, sans obtenir des résultats sensiblement différents, au bout de quinze jours, trois semaines, chez les animaux ainsi infectés et les animaux inoculés avec une culture virulente.

Nous avons, sur deux cobayes, fait des inoculations avec le même virus, maintenu dix minutes à 60°.

Le premier de ces animaux, sacrifié au dixième jour, présentait, sur la plèvre pariétale, une large plaque d'exsudat saillante, ayant 1 centimètre carré environ. Sur la face externe du poumon, la plèvre viscérale montrait un exsudat identique; une petite quantité de liquide séro-fibrineux était épanché dans le sillon costo-diaphragmatique. Le reste du poumon était sain; les ganglions du hile n'étaient pas notablement augmentés de volume.

L'examen histologique, que nous avons rapporté page 60, nous montra une organisation fibro-tuberculeuse déjà avancée, dix jours après l'inoculation, et très analogue au point de vue structural à celle des pleurésies humaines.

Le second de ces animaux, sacrifié au vingtième jour, avait dans la plèvre droite des lésions identiques.

Nous avons également fait, avant l'injection virulente, des irritations chimiques de la plèvre, avec le nitrate d'argent en solution à 1/200, à la dose de IV à VI gouttes (4 expériences). Une seule fois, nous avons obtenu un épanchement séro-fibrineux peu abondant. Dans les trois autres cas, les lésions ne nous ont pas paru sensiblement différentes de celles que donne le bacille seul.

Quatre cobayes ont été trachéotomisés et infectés par la voie aérienne; deux ont reçu, en outre, le nitrate d'argent dans une des plèvres. A l'autopsie de ces animaux (32^e jour), nous avons constaté deux fois des lésions pleurales caractérisées par des adhérences. Ces adhérences répondaient à des tubercules caséeux intra-pulmonaires. L'un de ces animaux seulement avait été nitraté.

CHAPITRE IV

Nous résumons ici les observations des malades atteints de pleurésie séro-fibrineuse, dont nous avons inoculé les liquides au cobaye.

Ces pleurésies étaient en apparence primitives; les malades ne présentaient pas de lésions tuberculeuses appréciables, sauf toutefois le n° XVII, auquel M. Blum avait gratté une ostéite tuberculeuse de la clavicule.

Nous n'avons pu chez tous ces malades, atteints souvent de pleurésie à grand épanchement évoluant déjà depuis longtemps, rechercher le schème de congestion du P^r Grancher, dans des conditions satisfaisantes (épanchement moyen, récent). Nous l'avons observé dans quelques cas. Le malade n° XXI, qui présentait ce schème à son entrée, avait, à son départ, un sommet absolument normal à la percussion et à l'auscultation.

CENTRIFUGATION. — L'ensemble de l'appareil Potain, sauf la pompe et le tuyau servant à faire le vide, est bouilli pendant cinq minutes. Les tubes du centrifugeur sont bouillis pendant le même temps. La centrifugation manuelle est faite de suite après la ponction. Le liquide pleural après centrifugation n'est pas absolument clair; souvent des dépôts de fibrine se font dans le fond des tubes du centrifugeur, et rendent difficile l'injection au cobaye. Celle-ci est faite dans le péritoine avec la seringue de Debove bouillie. On injecte de 2 à 3 centimètres cubes de liquide pleural, dans lequel on a brassé et dissocié le culot résultant de la centrifugation.

Obs. XVI. — Chev..., 57 ans.

Antécédents. — Entrée le 23 décembre 1894. 2 enfants sur 6 morts

de méningite tuberculeuse. Taille, 1 m. 54. Poids avant la maladie actuelle : 61 kilos. Malade depuis trois semaines. 38°, 2, 38°, 6 le soir. Epanchement abondant du côté droit. Poids, 55 k. 500. Une seule ponction ; on s'arrête à 1 litre. Le liquide ne se reproduit pas. Le malade quitte l'hôpital le 19 janvier. — Poids, 60 kilos.

Centrifugation. — Examen du culot de centrifugation sur lamelles : négatif. Injection à un cobaye de 285 grammes. Sacrifié le 13 juin, 745 grammes. Autopsie, négative.

Obs. XVII. — L..., 58 ans, forgeron. Salle Louis, n° 7 (service du Dr Letulle).

Antécédents. — Une affection aiguë de poitrine il y a cinq ans, qu'il appelle une fluxion de poitrine et qui n'a duré que quinze jours.

Entrée : 17 novembre 1894. Il est tombé malade il y a trois semaines. Dyspnée de plus en plus marquée, avec crises d'orthopnée. L'examen fait constater la présence d'un emphysème accusé des deux poumons. Toute la poitrine résonne d'une façon exagérée à la percussion, sauf une zone située à la base droite, large de 5 à 6 centimètres environ et tournant dans l'aisselle. A ce niveau, absence de murmure vésiculaire, voix nettement articulée. Température oscillant entre 38° et 39°. Pas d'albumine dans les urines. Rien au cœur.

La dyspnée ne se modifiant pas, le 27 novembre, ponction dans la zone mate de la base droite ; 1 litre de liquide séro-fibrineux. Une seconde ponction est nécessaire le 5 décembre ; même quantité de liquide, mêmes caractères. A partir de cette seconde ponction, la température tombe assez vite à 37°, avec quelques ascensions à 38°, 38°, 2 le 11 décembre, le 15 et le 18. Le 24 décembre, le malade veut absolument partir.

Examen du culot. — Pas de bacilles sur lamelles.

Culot inoculé à un cobaye de 315 grammes. Sacrifié le 2 avril, poids 600 grammes. Pas de tubercules.

Le malade est rentré dans le service le 10 avril 1895 pour un abcès froid costal droit ; cet abcès siège dans la région où la ponction a été faite, dans l'aisselle, vers la 8^e côte.

L'incision faite, l'exploration a montré que la poche tuberculeuse s'étendait entre la 8^e et la 9^e côte droite en contournant la face interne des côtes. La nature tuberculeuse de l'abcès a été démontrée par l'inoculation au cobaye. L'état général était d'ailleurs satisfaisant.

Obs. XVIII. — (Communiquée par M. Halipré.) Rous..., 49 ans,

maçon, salle Damaschino, n° 13 (service du Dr Brissaud). Homme vigoureux ; alcoolique (2 litres de vin par jour).

Antécédents. — Négatifs au point de vue de la tuberculose.

Il y a trois semaines, après avoir travaillé dans un courant d'air sous une porte cochère, il est pris de malaise, frissons, douleurs vagues dans la poitrine, gêne respiratoire. Les jours suivants, léger point de côté droit. Il entre à l'hôpital le 11 janvier 1895.

Symptômes d'un grand épanchement pleural droit qu'on peut évaluer à 2 litres. Le sommet droit présente nettement le schème de congestion du professeur Grancher. Rien à gauche. Ponction le 14 janvier ; 1 litre de liquide séreux. La température tombe vers le 20 janvier, après quelques oscillations. Il part le 23 février, allant très bien.

Aucune forme microbienne dans le culot de centrifugation. Culot inoculé le 14 janvier à un cobaye de 730 grammes. L'animal est sacrifié le 13 juin ; poids, 1 kilo. Pas de tubercules.

Obs. XIX. — S..., 20 ans, pesant 62 kilos. Entrée le 5 février 1895, salle Barth, n° 19.

Antécédents. — Mère morte il y a un mois d'une tuberculose pulmonaire à marche rapide. (Durée totale, trois mois. Jamais elle n'avait toussé auparavant. Hémoptysies répétées. Fièvre persistante.)

Pendant toute la durée de la maladie de sa mère, S... se surmène, se fatigue beaucoup à la soigner. Elle maigrit. Pas de maladies antérieures. L'appétit, les forces diminuent et, il y a huit jours, elle se couche, souffrant de douleurs vagues dans la poitrine, toussant un peu.

Un médecin appelé constate un grand épanchement pleural droit, et conseille une ponction qu'elle refuse. Elle vient à Saint-Antoine quelques jours après.

A l'entrée, symptômes d'un grand épanchement pleural droit remontant sous la clavicule. Pas d'expectoration. Pas de toux. T., 38°,2. Rien dans le sommet gauche.

Ponction d'urgence : 1.200 grammes de liquide séro-fibrineux.

Malgré nos observations, la malade a voulu partir cinq jours après.

Le liquide ne paraissait pas s'être reproduit notablement. La température oscillait entre 38°,5 et 38°. Etat général bon.

Ce liquide a été centrifugé. Examen du culot de centrifugation, négatif. Ce culot a été inoculé dans le péritoine d'un cobaye de

425 grammes. Cobaye sacrifié le 13 juin. Poids, 720 grammes. Pas de tubercules.

Obs. XX. — J., 36 ans. Entrée le 3 janvier 1895, salle Barth, n° 16.

Antécédents. — Négatifs au point de vue de la tuberculose.

En deux ans, elle a coup sur coup deux enfants. Le dernier accouchement s'est fait il y a trois semaines, sans incidents. Elle tousse un peu depuis le commencement de cette seconde grossesse ; elle maigrissait, mais attribuait à son état ces différents troubles.

Vers le huitième jour de ses suites de couches, jusque-là régulières, survinrent quelques frissons, un léger point du côté gauche. Depuis deux jours, dyspnée de plus en plus marquée. La malade se présente à la consultation le 3 janvier, très dyspnéique. Un examen rapide fait constater un énorme épanchement pleural gauche, avec déviation considérable du cœur et matité de l'espace de Traube. Thoracentèse d'urgence : 1 litre de liquide séro-fibrineux. Le liquide se reproduit, et le 10 janvier, seconde ponction de 1 litre.

La température reste élevée à 39°, 39°, 2. Sueurs nocturnes, la malade n'a pas la moindre expectoration. Albuminurie (1 gr. 50 par litre). L'examen répété des organes génitaux n'explique pas la température.

L'état général, qui s'était maintenu assez bon jusque-là, périclité. La malade est pâle, bouffie. Le 1^{er} février, anasarque qui devient en quarante-huit heures considérable. Dyspnée marquée, d'origine urémique, car les urines atteignent à peine 300 grammes dans les vingt-quatre heures.

L'épanchement, d'ailleurs, est en voie de disparition. Le cœur est en place, l'espace de Traube sonore ; seule, la base gauche est encore mate, la matité remontant à l'épine de l'omoplate en arrière, sans tourner dans l'aisselle. Respiration nulle à ce niveau. Quelques frotements fins dans la partie supérieure de la zone de matité. Le 8 février, la malade, qui va de plus en plus mal, veut absolument quitter l'hôpital. Elle est morte trois jours après.

Centrifugation (1^{re} ponction). Examen négatif. Le culot de centrifugation a été inoculé avec 2 centimètres cubes de liquide pleural dans le péritoine d'un cobaye de 275 grammes. Le 8 janvier, l'animal pèse 375 grammes ; le 20, 400 grammes ; le 29, 445 grammes. Il meurt le 7 février. Pas de tubercules à l'autopsie. Le foie est dur ; l'examen histologique montre qu'il est le siège d'une cirrhose remarquable, cirrhose diffuse disséquant les travées hépatiques cellule à cellule. On n'y trouve pas de bacilles de Koch.

Obs. XXI. — X..., 20 ans, bijoutier. Entré le 10 mars, salle Louis, n° 24. Taille 1 m. 64, poids 65 kilos.

Aucun antécédent héréditaire ou personnel suspect. Gros et fort garçon, habitant Paris depuis un an. Il est souffrant depuis huit jours, il tousse et souffre du côté droit. Pas d'expectoration. T. 37°,5 matin, 38°,2 le soir. Symptômes d'un épanchement modéré du côté gauche. Sommet gauche schème + + —. Rien à droite.

Le lendemain de l'entrée, ponction. On retire 400 grammes seulement de liquide séro-fibrineux, par suite du mauvais fonctionnement du trocart. Quatre jours après deuxième ponction; 1.200 grammes de liquide.

L'amélioration est très rapide. Le liquide ne se reproduit pas; pas de fièvre. Le 15 mars, la respiration redevient normale sous la clavicule gauche; il ne reste plus qu'une zone de submatité en arrière; à ce niveau, diminution de la respiration; quelques râles sous-crépitaux fins.

Il quitte l'hôpital le 2 avril; son poids à l'entrée était de 62 kilos; le 2 avril, il a repris ses 65 kilos.

Le liquide de la première ponction a été centrifugé, et le culot inoculé au cobaye. L'examen direct du caillot a été négatif au point de vue bactérien. Le cobaye meurt le 9 juin avec des lésions tuberculeuses bacillaires de l'épiploon, du foie, de la rate et des ganglions de l'abdomen et du médiastin.

Obs. XXII. — X..., 40 ans, gardien de la paix. Taille 1 m. 71; poids antérieur, 66 kilos; vigoureux. Entré, dans le service du Dr Letulle, le 17 mars. Pas de tuberculose dans ses antécédents.

En décembre 1894, apparition d'un foyer de tuberculose dans l'extrémité interne de la clavicule gauche. Traité par M. Blum à la fin de février 1895.

Pendant le séjour du malade en chirurgie, vers le 3 mai, quelques frissons, vagues douleurs dans le thorax. Le 12 mars, point de côté gauche, la dyspnée apparaît. Elle devient de plus en plus marquée, et le malade est passé en médecine. Il se dit souffrant depuis cinq jours seulement. Poids 64 kilos. Fistulette de la clavicule gauche donnant peu. Pas d'adénopathies cervicales ou axillaires. Grand épanchement pleural gauche déviant le cœur, abaissant l'estomac (matité complète de l'espace de Traube), remontant sous la clavicule. Pas d'expectoration. Pas de lésions appréciables du poumon droit à la percussion et à l'auscultation. T. 38°,3. Ponction d'urgence; 1.200 grammes de liquide citrin à reflets verdâtres. Deux autres

ponctions le 22 et le 25 mars, de 1.200 grammes chacune. La température, après quatre à cinq jours d'oscillation entre 38°,5 le soir et 37° le matin, tombe à 37°. Convalescence. Le 22 avril le malade a repris son poids primitif.

Première ponction. Examen du culot de centrifugation ; négatif. Cobaye de 305 grammes inoculé avec le produit de centrifugation. Sacrifié six semaines après. Poids 490 grammes. Autopsie négative.

Nous avons tenté d'infecter le cobaye par le trocart qui avait servi à la ponction ; nous enfonçons, après incision de la peau de l'abdomen au bistouri flambé, la douille du trocart dans la cavité péritonéale. L'abdomen était ouvert comme dans les observations qui suivent ; la peau refermée avec un fil bouilli. 3 cas, 3 succès (1).

Dans les observations qui suivent, nous avons, immédiatement après la ponction, injecté, avec le trocart même qui avait servi à la faire, dans le péritoine d'un cobaye, 30, 40, 50 centimètres cubes du liquide pleural non coagulé.

Cette dose est approximative ; 60 centimètres cubes tuent par intoxication en six à douze heures un cobaye de 500 grammes. Au maximum, on doit injecter 10 centimètres cubes par hectogramme d'animal.

Mais on devra se rapprocher de la dose toxique, 25 centimètres cubes, pour un cobaye de 300 grammes, 35 pour un cobaye de 400, etc.

OBS. XXIII. — Alf. D .., 26 ans. Salle Louis, n° 19. Entre le 21 avril 1895.

Antécédents héréditaires et personnels négatifs au point de vue de la tuberculose. Vers 15 ans, il s'est déformé lentement, et présente maintenant actuellement une cypho-scoliose considérable. Début insidieux ; il y a une douzaine de jours qu'il est souffrant. Quelques élancements dans le côté gauche du thorax. Oppression légère, progressivement croissante depuis le 15 avril. — A l'examen du thorax, assez difficile à cause d'une cypho-scoliose dorso-lom-

(1) Dans un de ces cas l'autopsie du malade, faite deux mois environ après la guérison de la pleurésie a montré la nature tuberculeuse de la lésion.

baire à convexité droite et postérieure, on constate l'existence d'un grand épanchement du côté gauche. Impossible de se rendre un compte exact de l'état du sommet gauche. Rien à droite.

Ponction à l'entrée; 1 litre de liquide séro-fibrineux. — Sorti guéri le 7 juin.

Le trocart qui a servi à la ponction, et 40 centimètres cubes de liquide sont inoculés directement dans le ventre d'un cobaye de 875 grammes. L'animal est sacrifié le 23 juillet, quatre-vingt-douze jours après, pesant 775 grammes. Il présente quelques tubercules dans l'épiploon, de petites masses caséuses bacillaires dans la paroi abdominale et dans les ganglions mésentériques; la rate grosse nous montre quelques tubercules, mais la généralisation est encore peu accentuée.— L'examen du caillot, au point de vue du bacille de Koch, a été négatif.

OBS. XXIV. — B..., 36 ans. Entré le 40 juin 1893. Salle Corvisart, lit 20. (Service du P^r Bouchard.)

Homme vigoureux, 1 m. 71; pesait 75-78 kilos avant sa maladie actuelle. Alcoolisme. Pas de tuberculose dans ses antécédents.

Malade depuis un mois. Grand épanchement à gauche. Ponction d'urgence 1.500 grammes, liquide séro-fibrineux. Poids 72 kilogrammes.

Le liquide se reproduit. Le 29 juin, 2^e ponction 1 litre.

Le 6 juillet poids 70 kilogrammes, une petite quantité de liquide persiste à la base jusque vers le 25 juillet; mais l'état général est bon; le malade a repris 71, 72, 73 kilogrammes.

Il part pour Vincennes le 8 août.

1^{re} ponction 30 centimètres cubes dans le péritoine d'un cobaye de 395 grammes : sacrifié six semaines après. Evolutions tuberculeuses bacillaires fines à la surface du péritoine, dans la rate, le foie, les ganglions mésentériques, les ganglions du médiastin.

Le caillot n'a pas montré de bacilles de Koch.

OBS. XXV. — G. Ph..., 20 ans (communiquée par notre collègue Hermery) entré le 4 août 1893.

Très bonne santé antérieure. Malade depuis quinze jours. Pleurésie gauche. Épanchement moyen. Pas de schème de congestion. Une seule ponction le 13 août. 1 litre de liquide séro-fibrineux.

Sort le 31 août, allant très bien.

Examen du caillot négatif.

Le 13 août 40 centimètres cubes dans le péritoine d'un cobaye de 515 grammes. Sacrifié le 13 septembre.

Tuberculose bacillaire de la rate, de l'épiploon, des ganglions mésentériques. Quelques granulations à la surface du péritoine viscéral. Plaie abdominale cicatrisée.

Obs. XXVI. — Rous... (P.), 54 ans, porteur aux Halles, entré le 2 septembre 1895, salle Corvisart, 30. (Service du P^r Bouchard.)

Alcoolisme. Taille 1 m. 58. Poids antérieur 60-62 kilogrammes. Malade depuis quinze jours ; essoufflement, point de côté gauche. Pleurésie gauche abondante. Schème + + —. T. r. 38°,2 le soir, 37°,6 le matin. Poids 56,500.

Le 5. Ponction 1 litre, liquide séro-fibrineux. L'épanchement ne se reproduit pas.

Jusqu'au 25, douleurs dans la poitrine, toux. Température irrégulière atteignant le soir 38°,5 pour retomber le matin. Poids le 26 septembre, 55 kilogrammes.

A partir de ce moment, amélioration, plus de fièvre. Sort le 11 octobre, 58 kilogr. 500.

Le 5 septembre. 30 centimètres cubes de liquide dans le péritoine d'un cobaye de 372 grammes. Sacrifié le 28 septembre. Granulations tuberculeuses bacillaires fines sur le péritoine viscéral et l'épiploon, grosse rate avec tubercules. Augmentation de volume des ganglions mésentériques. Pas de bacille de Koch dans le caillot.

Obs. XXVII. — Mys... (Jean), 48 ans, entré le 7 septembre 1895, salle Corvisart, n° 13. (Service du P^r Bouchard.)

Sa femme est morte, il y a six mois, de bronchite chronique. Il est malade lui-même depuis deux mois. Début insidieux. Grand épanchement pleural gauche, pour lequel on lui fait une thoracentèse d'urgence qui ramène 1.200 grammes de liquide séro-fibrineux.

En outre le malade a de l'anasarque, le cœur est gros, les urines contiennent 0 gr. 75 d'albumine par litre. Pression artérielle 20 et 21 centimètres de mercure. T. r. oscillant entre 38°,2 et 37°,5.

L'anasarque diminue ; l'albuminurie tombe à 0 gr. 25 par litre (tube d'Esbach) dans les jours qui suivent. Mais l'épanchement pleural se reproduit.

Deuxième ponction, le 18 septembre, 1.500 grammes.

Troisième ponction le 1^{er} octobre, 1.500 grammes, nécessitée par un accès de dyspnée.

A partir du 6 octobre, bien que l'épanchement ne se reproduise plus depuis la dernière ponction, dyspnée permanente avec paroxysmes, myosis, hypothermie, diminution de la quantité des urines

qui tombe à 700,900 grammes dans les vingt-quatre heures ; albuminurie 1 gr. 25 par litre, l'anasarque revient.

On fente, pour soulager le malade, deux nouvelles ponctions dans l'aisselle ; elles ramènent seulement 450 et 300 grammes de liquide.

La dyspnée est donc d'origine pulmonaire ; d'ailleurs le malade expectore un liquide rosé comme dans l'œdème aigu du poumon. Les urines tombent à 300 grammes dans les vingt-quatre heures et le 22 octobre la mort survient avec tous les symptômes de l'urémie dyspnéique.

Le 7 septembre. 40 centimètres cubes du liquide de la première ponction sont injectés dans le péritoine d'un cobaye de 520 grammes. L'animal est sacrifié le 3 octobre. Granulations tuberculeuses bacillaires du péritoine pariétal, de la rate, de l'épiploon. J'affirme la nature tuberculeuse de la pleurésie bien que l'hypothermie, les symptômes urémiques constatés semblent me donner tort.

L'autopsie du malade nous a montré une atrophie rénale, un gros cœur de Traube, des lésions bilatérales d'œdème pulmonaire d'origine urémique, mais en outre : une pleurésie tuberculeuse gauche en voie de régression ; un semis de fines granulations tuberculeuses récentes à la surface du péritoine viscéral.

Il y avait quelques tubercules anciens caséeux, petits dans le sommet droit ; le poumon gauche était indemne.

Obs. XXVIII. — Rob... (Marie), 25 ans, entre le 24 août 1895, salle Andral, n° 30 (communiquée par notre collègue Hermery).

Pas de tuberculose dans ses antécédents.

Malade depuis quinze jours. Epanchement pleural droit d'abondance moyenne. Schème de congestion du Dr Grancher sous la clavicule droite. T. élevée à oscillations, 39°,2 le soir, 38° le matin. Ponction le 27 août, 1 litre de liquide séro-fibrineux.

A la suite de cette ponction, le liquide ne se reproduit pas notablement, mais la température reste élevée, amaigrissement, dyspnée, sueurs nocturnes. Quelques frottements apparaissent à la base du côté gauche ; on craint l'évolution d'une tuberculose sub-aiguë.

Néanmoins vers le 20 septembre, la fièvre tombe, l'appétit revient, l'amaigrissement s'arrête et le 28 octobre, la malade part pour le Vésinet, dans un état satisfaisant.

Le 27 août. 30 centimètres cubes de liquide dans le péritoine d'un cobaye de 395 grammes.

Sacrifié le 28 septembre. Tubercules fins, bacillaires à la surface du péritoine viscéral, dans l'épiploon, la rate, le foie.

Pas de bacilles à l'examen du caillot.

Chez presque tous ces malades, nous avons fait l'examen des crachats sans résultats positifs ; il est vrai que presque toujours l'expectoration se réduit à quelques mucosités noirâtres venant du nez. Une seule fois, pour un malade du service du Dr Tapret, chez lequel on avait porté le diagnostic de pleuro-pneumonie grip-pale, l'examen des crachats, en montrant un grand nombre de bacilles de Koch, nous permit de faire de bonne heure le diagnostic de tuberculose pleuro-pulmonaire diagnostic qui, avec les progrès de l'affection, ne devint plus douteux.

Nous avons injecté à des cobayes tuberculeux des liquides venant des observations XVII, XVIII, XXI, XXVI. Si, pour deux de ces cas la tuberculose reste douteuse, pour les deux autres (obs. XXI, tuberculose du cobaye ; obs. XVII), abcès froid thoracique dans la convalescence, du côté de l'épanchement), elle nous paraît indiscutable. Nous inoculions 3 centimètres cubes de liquide. Les cobayes choisis réagissaient à la tuberculine brute (v. partie expérimentale). Ils n'ont réagi nettement à aucune de ces injections ; tantôt la température s'abaissait, tantôt elle s'élevait de quelques dixièmes de degré seulement.

TRAVAUX CONSULTÉS

ACADÉMIE DE MÉDECINE (*Bulletin* 1892). — Discussion sur le traitement de la pleurésie.

ALDIBERT. — De la laparatomie dans la péritonite tuberculeuse. *Thèse de Paris*, 1892.

ARLOING. — Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies, 1887.

AVIRAGNET. — De la tuberculose chez les enfants. *Thèse de Paris*, 1892.

BAUMGARTEN. — Ueber latente tuberkulose. *Samml. Klin. Vortrage von R. Volkmann*, n° 18, 1882.

BERNARD. — Atrophie des muscles du thorax chez les pleurétiques. *Thèse de Paris*, 1883.

BINET. — Pleurésies du service du Dr Dieulafoy, *Arch. gén. de méd.*, 1884.

BORREL. — Tuberculose pulmonaire expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893.

BOULAY et BOURGES. — *Man. de méd. — Art. Pleurésies.*

BOULLAND. — De la tuberculose dans les séreuses. *Thèse de Paris*, 1885.

BOWDITCH (V.). — 90 cas de pleurésies. Rapport avec la tuberculose pulmonaire. *Med. News*. Juillet 1889.

CADIOT. — De la tuberculose du chien. *Paris*, 1893.

CATRIN. — A propos de la communication de M. Fernet du 22 février 1895. *Soc. méd. des Hôp.*, 1^{er} mars 1895.

CHARRIN et ROGER. — Présence du bacille d'Eberth dans un épanchement pleural hémorrhagique. *Soc. méd. des Hôp.* 17 avril 1891.

COLRAT. — De la propagation de l'inflammation de la plèvre au péricarde. *Lyon médical*, 1882.

CORNIL. — Tuberculose des séreuses. *Soc. de Biol.*, 1878.

CORNIL et RANVIER. — Anatomie pathologique, t. I et II.

CORNIL et LOIR. — Recherches expérimentales et histologiques sur la nature du lupus. *Arch. de Physiologie*, avril 1884.

CORNIL et BABÈS. — Topographie des bacilles dans l'anatomie pathologique de la tuberculose. *Bulletin Acad. méd.*, décembre 1883.

COURMONT et DOR. — Production chez le lapin de tumeurs blanches expérimentales par inoculation intra-veineuse de bacilles atténués. *Etudes sur la tuberculose*, 1891.

COURTOIS-SUFFIT. — Manuel de médecine. *Art. Pleurésies.*

COYNE. — Manuel d'anatomie pathologique, 1894.

CRUVEILHIER. — Traité d'anatomie pathologique, t. II et IV.

DEBOVE et REYMOND. — Sur la présence de la tuberculine dans les exsudats tuberculeux. *Soc. méd. des Hôp.*, 3 avril 1891.

DEBOVE et RENAULT. — Présence de la tuberculine dans le liquide des épanchements pleurétiques. *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1891.

DEJERINE. — Recherche des bacilles dans les produits tuberculeux. *Bull. et mém. de la Soc. de Biologie*, 1884.

DUBAR et RÉMY. — Sur l'absorption par le péritoine. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1882.

EICHORST. — Réunion générale des médecins suisses. Lausanne, 1895. Rapports entre la pleurésie séreuse et la tuberculose. *Sem. méd.*, 1895.

EMPIS. — La granulie. *Paris*, 1865.

ERLICH. — Bactériologie de la pleurésie. *Berl. klin. Wochen.*, août 1887.

— Recherches sur l'étiologie et l'histologie des exsudats pleurétiques. *Charit. Annal.*, Jahr VII.

FERDINAND-LOUIS DE BAVIÈRE. — Contribution à l'étiologie et à la pathologie de la pleurésie. *Deutsch Arch. f. klin. med.*, 1892.

FERNET. — Tuberculose pleuro-péritonéale subaiguë. *Soc. méd. des Hôp.*, 8 février 1884.

— Pleurésie séro-fibrineuse à bacille d'Eberth. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1891.

— Des pleurésies séro-fibrineuses (classification, diagnostic, pronostic). *Bull. de la soc. méd. des Hôp.*, 22 février 1895.

FRAENKEL. Ueber die bakterioskopische Untersuchung eitriger pleuristischer Ergüsse. *Charitat. Annal.*, 1888.

GILBERT et LION. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.

— Culture des épanchements pleuraux séro-fibrineux.

GOMBAULT et CHAUFFARD. — Virulence de certains épanchements pleuraux et péritonéaux. *Soc. méd. des Hôp.*, 8 août 1884.

GRANCHER et LEDOUX-LEBARD. — Action de la chaleur sur la fertilité et la virulence du bacille tuberculeux. *Arch. de méd. expériment.*, 1892.

GRANCHER. — Tuberculose et scrofule. *Bull. de la Soc. de méd. des Hôp. de Paris*, 1880-1881.

— Valeur des respirations anormales dans le diagnostic du début de la tuberculose pulmonaire, et discussion. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1882.

— Maladies de l'appareil respiratoire. *Paris*, 1890.

GUINON (L.). — Pleurésies chroniques avec épaississements considérables des plèvres. *Bull. Soc. anatom.*, 1887.

HANOT. — Des rapports de l'inflammation et de la tuberculose. *Th. d'agrég.*, *Paris*, 1883.

— Pleurésie gauche hémorrhagique. (V. discussion Rendu-Netter.) *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1893.

HELLIEU. — De la pleurésie franche chez le vieillard. *Th. de Paris*, 1884.

HÉRARD, CORNIL et HANOT. — La phtisie pulmonaire. *Paris*, 1884.

KELSCH et VAILLARD. — Recherches sur les lésions anatomo-pathologiques et la nature de la pleurésie. *Arch. de physiol.*, 1886.

KELSCH. — Réflexions sur la pathogénie des affections tuberculeuses. *Gaz. heb.*, 1890.

— Traité des maladies épidémiques. *Paris*, 1894.

KIENER. — Tuberculose des séreuses chez l'homme et les animaux inoculés. *Arch. de physiologie*, 1880.

— Des rapports de l'inflammation et de la tuberculose. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1883.

KOSTENICH et WOLKOW. — Recherches sur le développement du tubercule expérimental. *Arch. de méd. expér.*, novembre 1892.

JACCOUD. — Des pleurésies phtisogènes. *Union médicale*, 1888.

— Indications de la thoracentèse dans la pleurésie. *Sem. méd.*, février 1887.

JACQUINET. — De la tuberculose pulmonaire chez les syphilitiques. *Th. de Paris*, 1895.

JEANTON. — Pleurésies du service du Dr Dieulafoy en 1887. *Arch. gén. de Méd.*, 1889.

LANCEREAUX. — Atlas d'anatomie pathologique.

LANDOUZY. — *Leçons cliniques de La Charité* (août, sept., oct. 1883).

— Nature de la pleurésie franche. *Gaz. des Hôpit.*, 1884-1887.

LANNE. — Etude sur la pleurésie séro-fibrineuse. *Th. de Lyon*, 1894.

LASSERRE. — De la tuberculose pleuro-péritonéale subaiguë. *Th. de Paris* 1894.

LAUTH. — 2 observations de pleurésie aiguë primitive de nature tuberculeuse. *Arch. de méd.*, 1887.

LEAMING. — Productions pathologiques intra-pleurales. Leurs causes, leurs significations, leurs relations avec la tuberculose. *New-York Med. Rec.*, novembre 1888.

LEGRAND. — Pleurésies du service du Dr Dieulafoy, en 1886. *Arch. gén. de Méd.*, 1887.

LELOIR. — Traité pratique, théorique et thérapeutique de la scrofulo-tuberculose de la peau. *Paris*, 1892.

LEMOINE. — Nature des pleurésies séro-fibrineuses. *Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 22 mars 1895.

LÉPINE. — Propagation du cancer et de la tuberculose à la surface de la plèvre. *Bull. et Mém. de la Soc. de Biologie*, 1869.

LÉTULLE. — 4 cas de gommes scrofulo-tuberculeuses. *Soc. méd. des Hôpit.*, 28 novembre 1884.

— L'inflammation. *Paris*, 1893.

LOOMIS. — Inoculation de ganglions lymphatiques. *New-York Med. Rec.*, décembre 1890.

MARFAN. — Maladies du poumon, *Traité de méd. Art. Poumon*.

MARTIN (Hippolyte). — Recherches anatomo-pathologiques sur le tubercule. *Th. de Paris*, 1879.

MAYOR. — L'avenir des pleurétiques. *Th. de Paris*, 1887.

MESNIL. — De l'hématome pleural. *Th. de Paris*, 1894.

MOUTARD-MARTIN. — Des pleurésies hémorrhagiques. *Th. de Paris*, 1877.

NETTER. — Tuberculisation pulmonaire à début pleurétique. *Th. de Paris*, 1883.

— Recherches expérimentales sur l'étiologie des pleurésies séro-fibrineuses. — Effets de la tuberculine sur les pleurétiques. — Recherches bactériologiques sur les hydro et les pyo-pneumothorax des tuberculeux. *Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 1891.

— De la pleurésie séro-fibrineuse consécutive à la pneumonie. *Soc. méd. des Hôpit. de Paris*, 1^{er} avril 1892.

— Trois cas d'actinomycose thoracique. *Soc. méd. des Hôpit.*, 3 novembre 1893.

— Art. Pleurésie. *Traité de méd.*, IV.

NOCARD. — Des tuberculoses animales. Bib. Léauté.

OSLER (W) — Tuberculous pleurisy. *Boston med. Journ.*, juillet 1893.

PILLIET. — Pleurésie tuberculeuse chronique avec intégrité du poulmon. *Soc. anatom.*, 15 novembre 1890.

PINEAU. — Tuberculose du péricarde, des ganglions du médiastin, des plèvres (symphyse, asystolie). *Bull. Soc. Anatom.*, novembre 1892.

PIOTAY. — Des pleurésies tuberculeuses. *Th. de Paris*, 1891.

PIZZINI. — Tuberkulbacillen in den Lymphdrüsen nichttuberkulöser. *Zeitschrift f. Klin. med.*, 1892, 4.

POULALLION. — Trois observations de pétrification de la plèvre. *Bull. de la Soc. anatom.*, 1890.

— Des pierres du poulmon. *Th. de Paris*, 1891.

POULLIN (A.). — Atrophies viscérales consécutives aux inflammations chroniques des séreuses. *Th. de Paris*, 1881.

PRUDDEN MITCHELL. — A Study on the ætiology of exsudative pleuritis. *New-York med. Journ.*, 1893.

PRUDDEN ET HODENPYL. — The action of dead bacteria on the living body. *New-York med. Journ.*, juin 1891.

QUINCKE. — Des éléments figurés qu'on observe dans les liquides transsudés. *Deutsche Arch. f. Klin. med.* Band XXX, Heft 5 et 6.

RANVIER. — De l'endothélium du péritoine et des modifications qu'il subit dans l'inflammation expérimentale. *De l'Acad. des Sciences*, 1891.

— Technique histologique (2^e édition).

RENAUT. — Traité d'histologie pratique. *Paris*, 1893.

RICOCHON. — De la tuberculose dans les campagnes. *Études sur la tuberculose*, 1887.

RINDFLEISCH. — Traité d'histologie pathologique (trad. Gross). *Paris*, 1873.

- ROSENBACH. — Sécrétion et résorption des exsudats liquides des séreuses. *Berlin. Klin. Wochen.*, 1890.
- RUBINO. — Péricardite expérimentale. *Arch. ital. de Biologie*, XVIII.
- SACAZE. — Un cas de pleurésie séreuse, tuberculeuse et streptococcique. *Rev. de méd.*, avril 1893.
- SANCHEZ-TOLEDO. — Rapports de l'adénopathie tuberculeuse de l'aisselle avec la tuberculose pleuro-pulmonaire. *Th. de Paris*, 1887.
- SAUCEROTTE. — La pleurésie sénile. *Th. de Nancy*.
- SCHMIDT. — De la tuberculose expérimentale. *Th. d'agrég. Paris*, 1883.
- SÉE (G.). — Maladies spécifiques du poulmon.
— Bull. acad. méd., 1892, 10 mai.
- Phtisie bacillaire des poulmons. Paris, 1884.
- SOULIGOUX. — Pathogénie des abcès froids du thorax. *Th. de Paris*, 1894.
- SCHÉGOLEFF. — Recherches expérimentales sur l'influence de la laparotomie dans la péritonite tuberculeuse. *Arch. de méd. expér.*, 1893.
- STRAUS ET GAMALEIA. — Du poison tuberculeux. *Arch. de méd. expér.*, 1891.
- STRAUS. — La tuberculose et son bacille. (V. l'histoire et la bibliographie des travaux sur la tuberculose aviaire, les bacilles tuberculeux morts, etc.) Paris, 1895.
- TALAMON. — A propos des pleurésies séro-fibrineuses. — Les pleurésies d'autrefois et leur bénignité. *Méd. mod.*, 21 avril-5 mai 1892.
- THAON. — Recherches sur l'anatomie pathologique de la tuberculose. *Th. de Paris*, 1873.
- THÙE. — Étiologie des pleurésies. *Soc. méd. des Hôpit.*, 24 mai 1895.
- TOUPET. — Des modifications cellulaires dans l'inflammation simple du péritoine. *Th. de Paris*, 1887.
- TRIPPIER. — Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire anthracosique. *Lyon médical*, 1894.
- TROISIÈRE. — Lymphangites pulmonaires. *Th. de Paris*, 1874.
- — Pleurésie méta-pneumonique séro-fibrineuse. *Soc. méd. des Hôpit.*, 1^{er} avril 1892.
- TUFFIER. — De la virulence des liquides de l'hydrocèle symptomatique de la tuberculose testiculaire. *Ann. des mal. des org. génit. urin.*, 1891.
- VELIMIROVITCH. — De la pleurésie chez les enfants. *Th. de Paris*, 1892.
- VIDAL. — D. Dech. *Art. Pleurésie*.
- VIERORDT. — Ueber die tuberculose der serösen Haute, 1888. *Zeit. f. klin. Med.*, XIII, 2.
- VIGNALOU. — La pleurésie à streptocoques. *Th. de Paris*, 1890.
- VILLEMIN. Études sur la tuberculose. Paris, 1868.
- WEIGERT. Voies qui conduisent le poison tuberculeux aux séreuses. *Deutsch. Med. Wochensc.*, n° 31, 1883.
- WEST-BROOK. — Pleurisy as a predisposing cause of phtisis pulmonalis. *New-York. Med. Jour.*, 1888.

WYSSOKOVICZ. Influence de la quantité des bacilles tuberculeux inoculés sur l'évolution de la tuberculose chez le cobaye et le lapin. *Mun. med. Woch.*, oct. 1890.

YERSIN. — Action des antiseptiques et de la chaleur sur le bacille tuberculeux. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1888.

ZIEGLER. — Traité d'anatomie pathologique. Tr. belge. *Bruxelles*, 1892, vol. I, p. 627.

1900

The first of the year was a very cold one, and the weather was very disagreeable. The wind was very strong, and the rain was very heavy. The snow was very deep, and the ice was very thick. The people were very much distressed, and the animals were very much suffering. The crops were very much damaged, and the stock was very much reduced. The year was a very bad one for everyone.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION. — But de la thèse. — Plan général.....	5
Chap. I. — Anatomie et histologie pathologiques. — Répartition des bacilles dans les lésions tuberculeuses de la plèvre. — Réactions organiques provoquées par le bacille de Koch.....	11
Chap. II. — Expérimentation. — Tentatives de reproduction des formes de la tuberculose pleurale.....	41
Chap. III. — Anatomie pathologique générale. — Evolution de l'infection tuberculeuse dans les séreuses et particulièrement dans la plèvre.....	65
Chap. IV. — Etude bactériologique des exsudats séro-fibreux de l'homme. — Virulence de ces exsudats. — Exposé critique des résultats obtenus.....	84
RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.....	99
PIÈCES JUSTIFICATIVES.....	107
TRAVAUX CONSULTÉS.....	160

Vu : le Président,
BOUCHARD.

Vu : le Doyen de la Faculté,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :
le vice-recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

